

SERIE : A. 839.
N° D'ORDRE : 1637.

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

JULES CHAUSSIN

LICENCIÉ ÈS SCIENCES MATHÉMATIQUES ET PHYSIQUES
ANCIEN PRÉPARATEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE DIJON
PRÉPARATEUR AU LYCÉE SAINT-LOUIS

**PREMIÈRE THÈSE : ANTAGONISME DE CONCENTRATIONS ENTRE
LES PRINCIPALES SUBSTANCES DISSOUTES DANS L'URINE DE L'HOMME
ET DES HERBIVORES.**

DEUXIÈME THÈSE : PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le ~~14~~ ¹⁵ juin 1920 devant la commission d'examen :

MM. JEAN PERRIN, *Président* ;
LOUIS LAPICQUE } *Examineurs.*
MARCEL GUICHARD }



MASSON et C^{ie}, Éditeurs
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, boulevard Saint-Germain (6^e)
PARIS

SERIE : A. 839.

N° D'ORDRE : 1637.

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

JULES CHAUSSIN

LICENCIÉ ÈS SCIENCES MATHÉMATIQUES ET PHYSIQUES
ANCIEN PRÉPARATEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE DIJON
PRÉPARATEUR AU LYCÉE SAINT-LOUIS

PREMIÈRE THÈSE : ANTAGONISME DE CONCENTRATIONS ENTRE
LES PRINCIPALES SUBSTANCES DISSOUTES DANS L'URINE DE L'HOMME
ET DES HERBIVORES.

DEUXIÈME THÈSE : PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le *14* juin 1920 devant la commission d'examen :

MM. JEAN PERRIN, *Président* ;
LOUIS LAPICQUE } *Examineurs.*
MARCEL GUICHARD }



MASSON et C^{ie}, Éditeurs

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, boulevard Saint-Germain (6^e)

PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen..... F. HOUSSAY, *Professeur*. Zoologie.
Doyen honoraire..... P. APPELL, *Professeur*. Mécanique analytique et mécanique céleste.

Professeurs honoraires. { P. PUISEUX.
 VÉLAIN.
 BOUSSINESQ.

Professeurs..... { LIPPMANN..... Physique.
 BOUTY..... Physique.
 E. PICARD..... Analyse supérieure et algèbre supérieure.
 Y. DELAGE..... Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
 Gaston BONNIER..... Botanique.
 KOENIGS..... Mécanique physique et expérimentale.
 GOURSAT..... Calcul différentiel et calcul intégral.
 HALLER..... Chimie organique.
 JOANNIS..... Chimie (Enseignement P. C. N.).
 JANET..... Physique. —
 WALLERANT..... Minéralogie.
 ANDOYER..... Astronomie.
 PAINLEVÉ..... Mécanique rationnelle.
 HAUG..... Géologie.
 H. LE CHATELIER..... Chimie
 Gabriel BERTRAND..... Chimie biologique.
 Mme P. CURIE..... Physique générale.
 CAULLERY..... Zoologie (évolution des êtres organisés).
 C. CHABRIE..... Chimie appliquée.
 G. URBAIN..... Chimie.
 Émile BOREL..... Théorie des fonctions.
 MARCHIS..... Aviation.
 Jean PERRIN..... Chimie physique.
 G. PRUVOT..... Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
 MATRUCHOT..... Botanique.
 ABRAHAM..... Physique.
 CARTAN..... Calcul différentiel et calcul intégral.
 Cl. GUICHARD..... Géométrie supérieure.
 MOLLIARD..... Physiologie végétale.
 LEBESGUE..... Application de l'analyse à la géométrie.
 LAPICQUE..... Physiologie.
 GENTIL..... Géographie physique.
 VESSIOT..... Mathématiques générales.
 N..... Histologie.
 N..... Physique mathématique et calcul des probabilités.

Professeurs adjoints... { LEDUC..... Physique.
 HÉROUARD..... Zoologie.
 Léon BERTRAND..... Géologie.
 Rémy PERRIER..... Zoologie (Enseignement P. C. N.).
 COTTON..... Physique.
 LESPIEAU..... Chimie.
 SAGNAC..... Physique (Enseignement P. C. N.).
 PEREZ..... Zoologie (Évolution des êtres organisés).

Secrétaire..... D. TOMBECK.

A

MONSIEUR L. LAPICQUE

Professeur de Physiologie à la Faculté des Sciences

Témoignage de reconnaissance et de respectueuse affection.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos.	
Introduction.....	1
Historique.....	3
Comparaison entre le sang et l'urine.....	8
Part de la somme urée + chlorures dans la concentration moléculaire globale.....	13
Techniques analytiques.....	14
Expériences d'orientation.....	15
Étude des cinq séries en régimes stricts.....	17
Considérations générales découlant de nos cinq séries.....	36
Antagonisme de concentrations entre les chlorures et l'urée.....	36
Du rapport urée : chlorures.....	38
Parallélisme entre le débit urinaire et la somme des débits (urée + chlorures).....	40
Modalités dans l'élimination de NaCl selon la quantité ingérée.....	41
Concentration maxima des chlorures.....	42
Concentration globale limite.....	47
Élimination urinaire pendant le sommeil.....	48
Perte de poids par les poumons et par la peau.....	50
Étude critique.....	57
Conclusions.....	61
Usage physiologique du sel.....	63

DEUXIÈME PARTIE :

Élimination urinaire chez les herbivores.....	64
Études sur le lapin.....	66
Études sur les chèvres du Sénégal.....	75
Comparaison entre l'élimination chez l'homme et chez la chèvre.....	82
De la concentration de l'urine chez les herbivores.....	82
Concentration chez les animaux du premier âge.....	83
Adaptation aux fortes concentrations chez les animaux des pays chauds..	84
Résumé : Compensations et rythmes chez les herbivores.....	84

AVANT-PROPOS

La plus grande partie de ces recherches a été effectuée au laboratoire de physiologie du Muséum. J'ai été vraiment touché de l'accueil cordial qui m'a été fait par M. Lapique lorsque je suis venu lui demander de diriger ce travail. J'ai trouvé dans son laboratoire une atmosphère où l'énergie du maître constituait pour tous un précieux entraînement, en même temps que sa sollicitude et la grande bienveillance de Mme Lapique donnaient au milieu un véritable air de famille.

En dehors de la direction générale, M. Lapique m'a été d'un grand secours pour dégager, de l'ensemble toujours un peu nébuleux des analyses, les résultats importants et en donner une meilleure expression. Qu'il soit assuré de mon affectueuse reconnaissance et de mon entier dévouement.

La méthode d'investigation que j'ai suivie est celle qui a été employée pour la première fois dans leur étude (1) des variations horaires de l'élimination urinaire par MM. Gley et Richet, qui se trouvent ainsi avoir été mes initiateurs. C'est encore à M. Gley que je dois d'avoir pu faire imprimer cette thèse, qu'il a eu la bienveillance d'accepter au *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. Je tiens à lui adresser l'expression de ma très vive reconnaissance.

Je ne saurais non plus oublier mon maître en chimie, M. A. Recoura, auquel je suis heureux de témoigner les profonds sentiments de reconnaissance et de dévouement de l'élève et du préparateur pour tout ce que je lui dois.

(1) C. R. Soc. de Biologie, 18 juin 1887.

ANTAGONISME DE CONCENTRATIONS ENTRE LES PRINCIPALES SUBSTANCES DISSOUTES DANS L'URINE DE L'HOMME ET DES HERBIVORES

Par

J. CHAUSSIN

Licencié ès Sciences mathématiques et ès Sciences physiques.

INTRODUCTION

Comme nous le verrons dans l'historique qui va suivre, les nombreuses recherches sur les variations horaires de la composition de l'urine n'ont apporté aucun résultat important sur le sujet qui va retenir notre attention. C'est que, dans tous ces travaux, qui ont eu surtout pour but l'étude des variations du débit des différentes substances de l'urine dans les émissions successives, les auteurs ont considéré chaque substance isolément, admettant ainsi tacitement qu'elle passait comme si elle était seule.

Nous nous sommes proposé dans ce travail d'étudier les relations qui existent entre les variations des concentrations des principales substances dissoutes dans l'urine, au cours des émissions successives.

La seule série de travaux à laquelle nous puissions rattacher cette étude est celle qui comprend les recherches entreprises pour étayer l'hypothèse classique de Koranyi sur l'échange moléculaire; et cette liaison a été établie *a posteriori*, car nous avons abordé ces recherches sans aucune idée préconçue.

Dans un premier groupe d'expériences d'orientation, nous avons commencé cette étude sans nous préoccuper du régime alimentaire et en recueillant et analysant les urines du nyctémère en une dizaine d'émissions successives pendant le jour et en une seule émission globale pour la nuit.

Cette première approximation nous a permis de constater, en opposant le phénomène diurne au phénomène nocturne, que l'élimination nocturne était caractérisée par une faible concentration des chlorures et un faible débit de ceux-ci (pour les débits nous ne faisons que confirmer les résultats de travaux antérieurs); mais nous notions la coïncidence entre les faibles concentrations des chlorures et de fortes concentrations de l'urée; et cette constatation, à notre connaissance, constituait un fait nouveau.

Nous avons donc été amené ainsi à une étude plus approfondie du phénomène entrevu, et comme nous nous étions rendu compte qu'un régime alimentaire libre laissait trop d'indétermination au problème, nos nouvelles expériences ont été entreprises en régimes strictement déterminés.

Dans ce second groupe d'expériences, nous avons continué à recueillir et analyser une dizaine d'émissions successives pendant le jour, mais pendant la nuit, au lieu d'une seule émission globale, nous en avons recueilli de quatre à cinq. A cet effet, un réveil fonctionnait toutes les deux heures, l'émission était pratiquée sans quitter la position horizontale et le sommeil, généralement profond, reprenait son cours presque immédiatement. Nous avons donc eu en vue une étude continue des variations dans la composition de l'urine au cours du nycthémer, et pour l'opposition du jour à la nuit, qui devait retenir notre attention, nous avons opéré par le calcul un groupement des émissions correspondantes.

Cette opposition, nous l'avons faite en fractionnant le nycthémer de deux façons. D'abord en prenant d'une part la nuit (sommeil au lit), et de l'autre le reste du nycthémer (cette façon de procéder correspond à un certain nombre de travaux antérieurs) et en second lieu, en le partageant en trois parties, midi-20 heures, 20 heures-4 heures, et 4 heures-midi. Les repas ayant lieu à midi et à 20 heures et le coucher vers 22 heures, en comparant les deux périodes midi-20 heures et 20 heures-4 heures, celles-ci se trouvaient situées pareillement relativement aux repas, que nous avons fait identiques au cours de chaque série. La période 20 heures-4 heures se différenciait de l'autre par 6 heures de sommeil au lit. Comme nous n'avons pas de petit déjeuner le matin, la troisième période 4 heures-midi, éloignée de toute ingestion alimentaire, était intéressante à considérer.

Nos expériences d'orientation ayant indiqué pendant la nuit un certain antagonisme entre les concentrations des chlorures et de l'urée, nos expériences plus précises ont été dirigées en vue de la vérification de ce phénomène en nous bornant à ces deux substances.

Nous avons cherché à produire dans l'urine la rencontre de l'urée et des chlorures, dans des conditions de concentrations variées, de façon systématique, dans cinq séries expérimentales dont la durée a varié de 5 à 8 jours.

Dans chaque série, le régime alimentaire est fixe et composé de deux repas identiques, la variable expérimentale est la quantité de sel ajoutée aux aliments (celle-ci a toujours été la même aux deux repas d'un même jour).

Dans nos cinq séries, trois ont été consacrées à l'étude du régime azoté moyen correspondant à une élimination journalière d'environ 30 gr. d'urée par 24 heures.

La quatrième série correspond à un régime hypoazoté, avec une élimination d'urée d'environ 14 gr. par 24 heures, et la cinquième à un régime hyperazoté avec environ 50 gr. d'urée par 24 heures. Le régime alimentaire détaillé est donné à propos de chaque série.

Au cours de ces séries nous avons, par des doses progressives de sel, cherché à atteindre la concentration la plus élevée possible pour les chlorures et nous avons été amené à constater que la concentration maxima des chlo-

riques n'était pas indépendante des autres substances excrétées simultanément dans l'urine.

L'étude détaillée de nos séries nous a confirmé dans notre première constatation d'un *antagonisme entre les concentrations de l'urée et des chlorures* dans l'élimination nocturne ; elle nous a montré en outre que le phénomène nocturne n'était que l'accentuation, pendant la nuit, d'un phénomène continu au cours du nyctémère dont nous avons montré la généralité et précisé le rythme. C'est l'étude de cet antagonisme qui constitue la partie dominante de ce travail.

Comme parties accessoires, nous avons suivi la perte globale d'eau par les poumons et par la peau, pendant la nuit et certaines périodes de la journée ; pratiqué le jeûne en régime hypo et hyperchloruré au cours du régime azoté moyen ; noté des sensations subjectives intéressantes et fait comparativement deux expériences de diète hydrique au cours d'un même régime azoté moyen, succédant à des périodes plus ou moins chlorurées, qui nous ont donné des indications sur des modalités du passage de l'eau à travers l'organisme.

M. L. Lapicque a ensuite dirigé mes recherches, dans la série animale, sur les herbivores. Ces animaux, en raison de leur alimentation spéciale, ont une urine qui diffère de celle de l'homme, principalement par la présence d'une quantité importante de carbonates alcalins, résidus de leur alimentation végétale, et par la diminution de la quantité de chlorures qui, dans le cas d'une alimentation purement herbacée, est très faible.

Nos expériences ont porté sur le lapin et sur les chèvres du Sénégal.

Nous avons observé des antagonismes de concentrations analogues à ceux que nous avons constatés chez l'homme.

Mais ici les expériences deviennent beaucoup plus délicates ; et il faut triompher d'une foule de difficultés dans les détails : alimentation et cueillette des urines.

La guerre, qui a interrompu pendant plus de quatre années ces recherches, ne nous a pas permis de pousser à fond cette dernière partie. Néanmoins, nous avons pu dégager un certain nombre de résultats qui serviront de base à de nouveaux travaux.

HISTORIQUE

Si nous ouvrons un de nos vieux traités de physiologie ¹, nous trouvons au sujet de l'urine les caractéristiques suivantes :

L'urine est sécrétée dans les vingt-quatre heures en quantités variables qui oscillent à l'état normal entre 500 et 1 500. Cette urine est une solution de divers principes dans l'eau : les principes dissous varient fort peu en quantité, toutes les variations sont dues à la proportion d'eau, en un mot les urines sont, à l'état normal, plus ou moins abondantes parce qu'elles sont plus ou moins diluées.

Cette définition, de date relativement récente, reflète la pauvreté des connaissances physiologiques au sujet de l'élimination urinaire.

La composition chimique de l'urine normale est beaucoup mieux connue

¹ Mathias Duval, 1873.

que le mécanisme de son élimination, et cependant il reste encore des lacunes à combler, ainsi que l'ont montré les importantes recherches de Donzé et Lambling et des élèves de Lambling sur l'indosé urinaire.

L'étude de l'élimination urinaire a cependant suscité un grand nombre de travaux. Tous ceux qui ont entrepris l'étude des variations dans la composition de l'urine des émissions successives, plus ou moins fréquentes, au cours du nyctémère, ont été conduits naturellement à opposer la nuit au jour. Aussi avons-nous trouvé dans la thèse de Piéron¹ une bibliographie complète de la question, avec une analyse des résultats. Un caractère commun à tous ces travaux, c'est que chaque substance de l'urine y est considérée isolément et que les auteurs ont eu en vue les débits et non les concentrations.

En aucun cas, nous n'avons rencontré un rapprochement efficace entre les diverses substances éliminées dans l'urine. La plupart des auteurs ne semblant pas avoir lié les résultats de leurs expériences à un régime strictement déterminé, nous ne sommes point étonné de constater les résultats les plus contradictoires quand on passe d'un auteur à l'autre. Nous avons pu constater en effet qu'il était impossible de faire une étude générale de l'élimination urinaire sans se préoccuper du régime alimentaire; les résultats obtenus avec un régime déterminé pouvant être inversés avec un autre régime. Nous ne retiendrons de toutes ces recherches que les deux conclusions suivantes sur lesquelles le plus grand nombre des expérimentateurs sont d'accord :

1° « L'excrétion urinaire est volumétriquement moins considérable pendant la nuit »;

2° L'élimination nocturne est caractérisée par une moindre élimination de NaCl, parallèle à la moindre élimination quantitative d'urine.

Pour la bibliographie, nous renverrons à la thèse de Piéron.

Nous rencontrons ensuite les travaux d'Ambard.

Le principe fondamental qui va servir de base à toutes les recherches de cet auteur est développé dans une note² en collaboration avec E. Papin : *Étude des conditions d'élimination de NaCl et de l'urée chez le chien*.

Nous allons examiner cette étude qui est divisée en deux points :

A. *Concentration de NaCl étudié isolément*. — « Il existe une concentration-limite qui est d'environ 45 ‰ chez le chien normal ».

B. *Concentration de NaCl et de l'urée étudiés simultanément*. — « Nous avons cherché si les concentrations de NaCl et de l'urée s'influençaient ou étaient indépendantes. Il n'y a qu'un seul cas où l'on puisse juger de cette question générale, c'est lorsque la concentration-limite de l'une de ces substances, l'urée, étant atteinte par un régime approprié, on fait varier la concentration de l'autre, NaCl. L'expérience montre que dans ce cas les concentrations de NaCl peuvent varier depuis les concentrations les plus basses jusqu'à la concentration-limite³ exclusivement, sans que la concentration se modifie. On constate dans ce cas l'indépendance des concentrations de NaCl et de l'urée. Cette constatation amène logiquement à penser que l'indépendance des concentrations des substances excrétées doit persister quel que soit le régime donné à l'animal. Mais la vérification générale de ce fait est impossible, etc. »

¹ PIÉRON. *Le Problème physiologique du sommeil*. Paris, Masson, 1913.

² L. AMBARD et E. PAPIN. *C. R. Soc. Biol.*, 9 juin 1909.

³ Nous remarquerons que les chiffres assignés par Ambard comme concentration-limite du chien expérimenté sont 90 ‰ pour l'urée et 45 pour le NaCl. — Or, Ambard a fixé la concentration pour l'urée à 125 chez le chien normal — et il a formulé plus tard la loi de l'isotonie des concentrations maxima qui portera la concentration maxima du NaCl à plus de 60 ‰.

Conclusions. — « Il y a indépendance entre les concentrations des diverses substances excrétées dans l'urine, c'est-à-dire que chacune d'elles passe comme si elle était seule. »

Voilà comment L. Ambard a démontré le principe fondamental de l'indépendance.

Concentration de l'urine. — La notion de concentration maxima a été d'abord envisagée sans précision, dans le sens de : *plus grande concentration fortuite* rencontrée dans les analyses d'urine; et elle était considérée globalement, puisqu'on la mesurait par l'abaissement du point de congélation de l'urine, par le Δ cryoscopique. Nous allons donner quelques chiffres qui sont empruntés à la thèse de Bousquet¹; pour la Bibliographie, nous renverrons à ce travail.

Pour les limites du point de congélation : — 0°,59 et — 2°,24 (Bouchard), — 1°,3 et — 2°,2 (Koranyi), — 0°,55 et — 1°,85 (Winter). On voit que deux de ces auteurs indiquent, pour la plus faible concentration de l'urine, celle qui a sensiblement le même Δ cryoscopique que le sérum sanguin. Winter a même insisté de façon spéciale en disant qu'une plus forte concentration moléculaire globale caractérise, par rapport au sérum l'urine, comme liquide d'excrétion.

Dreser, dans un important travail sur la diurèse, a cherché si la pression osmotique de l'urine est toujours plus élevée que celle du sang; généralement oui, mais cependant dans certains cas, après des libations copieuses, il trouve que l'urine a un point de congélation inférieur à celui du sang. — 0°,32, — 0°,2, — 0°,18 et — 0°,16. Dans la série animale, on sait que la grenouille a une urine peu concentrée. Dreser a trouvé $\Delta = - 0°,24$.

Urines du nourrisson. — Chez dix nourrissons de moins d'un mois, Lesné et P. Merklen ont trouvé $\Delta = - 0°,35, - 0°,25, - 0°,23, - 0°,33, - 0°,31, - 0°,16, - 0°,25, - 0°,13, - 0°,13, - 0°,34$. Soit une moyenne de 0°,25.

Entre un mois et deux mois, chez neuf nourrissons :

$\Delta = - 0°,78, - 0°,47, - 0°,27, - 0°,21, - 0°,73, - 0°,35, - 0°,32, - 0°,36, - 0°,25$.

Soit une moyenne de — 0°,41 (Thèse de Bousquet).

Concentration maxima. — La notion de concentration maxima pour une substance déterminée, envisagée comme la plus haute valeur de la concentration à laquelle le rein puisse éliminer cette substance, a été établie par les chirurgiens du rein : Guyon, Albarran, Legueu, Cathelin, pour nous arrêter à quelques noms; et cela à l'occasion d'un certain nombre de maladies que Cathelin appelle : les maladies chirurgicales du rein où ce taux de concentration maxima est très abaissé. C'est surtout l'urée qui a retenu l'attention de ces derniers et Cathelin² a énoncé sous forme de lois les idées des chirurgiens du rein au sujet de l'élimination de cette substance par un rein malade, que l'abaissement du taux de concentration oblige à éliminer de façon continue à la concentration maxima très abaissée.

Nous retiendrons surtout cette particularité importante :

Un rein malade poussé à sa limite, ayant une quantité de substance à éliminer (l'urée) supérieure à ses possibilités du fait de l'abaissement de sa faculté de concentration, élimine cette substance d'une façon continue, à un taux constant qui est sa concentration maxima (diminuée). Cette notion de taux constant pour un rein poussé à sa limite, nous la retrouverons au cours de ce travail chez l'homme normal, en étudiant la concentration maxima des chlorures.

Par cet exposé rapide, on comprend combien il est important, pour un chirurgien qui veut enlever un rein malade devenu un danger pour l'organisme, de connaître

¹ BOUSQUET. Cryoscopie du sérum sanguin. *Thèse de doct. en méd.* Paris, 1898-1899.

² CATHELIN. Les grandes lois de la physiologie rénale chirurgicale (les lois de l'urée). *C. R. Soc. Biol.*, 13 mai 1914.

la puissance maxima du rein sain ou moins atteint, qui va être appelé à assumer seul la charge de la fonction éliminatrice; de même que, pour apprécier le coefficient de déchéance d'un rein malade, il est nécessaire de connaître les qualités du rein normal. On voit comment le chirurgien rénal a été conduit à demander au physiologiste l'étude de la concentration maxima pour une substance chez l'homme normal.

Ambard et ses collaborateurs ont consacré une série de travaux à l'étude des concentrations urinaires dont les résultats et les indications bibliographiques sont donnés dans le traité d'Ambard¹. Ceux-ci ont cherché à préciser la notion de concentration maxima de l'urée et ont donné le nombre le plus élevé obtenu chez l'homme normal.

Concentrations maxima. — Nous allons reproduire la définition qu'ils donnent de la concentration maxima :

« La définition de la concentration maxima se déduit du fait que, pour un sujet quelconque, il est un taux au-dessus duquel le parenchyme rénal ne peut éliminer les différentes substances extractives de l'urine : ce taux constitue la concentration maxima personnelle du sujet pour chacune des substances excrémentielles. Lorsque ce taux concernera l'urée, nous dirons concentration maxima de l'urée; lorsqu'il concernera le chlorure de sodium, nous dirons concentration maxima du chlorure de sodium. »

Pour préciser cette notion, Ambard a cherché à montrer que la concentration maxima d'une substance était indépendante des autres substances excrétées simultanément dans l'urine; nous venons de voir que c'est en montrant, en collaboration avec E. Papin, que la concentration maxima d'une substance (l'urée) étant atteinte dans l'urine du chien, il était possible de faire varier celle de l'autre NaCl depuis les concentrations les plus basses jusqu'à la concentration-limite qu'ils croyaient être de 15 ‰ qu'ils ont pensé démontrer à la fois l'indépendance des concentrations maxima et l'indépendance des concentrations en général, considérée comme une suite logique, comme un corollaire.

Dans son traité, Ambard revient sur cette valeur de 15 ‰ :

« Depuis lors, nous avons eu l'occasion de nous rendre compte que nous étions très loin de la vérité. En ingérant à un chien une solution concentrée de NaCl et en l'empêchant de boire, nous avons obtenu une concentration de NaCl de 40 ‰; or, dans ces conditions, la concentration maxima de l'urée qui était un peu supérieure à 80 ‰ n'était pas modifiée.

« Ce résultat met hors de toute contestation l'indépendance des concentrations de l'urée et du NaCl. »

Concentration maxima de l'urée. — Nous renverrons aux sources pour la technique adoptée par la clinique de Necker² pour la réaliser.

AMBARD donne dans son livre (*loc. cit.*) une observation qui lui a fourni une concentration maxima de l'urée de 56^{sr},7 ‰ réalisée le 3^e jour du régime.

Il est très important de noter que ce chiffre a été obtenu avec un régime tout à fait pauvre en chlorures. Les teneurs de l'urine en chlorures données par Ambard comme correspondantes au 3^e jour sont de 2^{sr},3, 1^{sr},7, 2^{sr},5 et 1^{sr},7 ‰.

Concentration maxima du chlorure de sodium. — Voici ce que dit à ce sujet Ambard dans son livre (*loc. cit.*) :

« L'étude des concentrations maxima de NaCl est difficile, et nous ne sommes pas parvenus à faire pour cette substance l'étude que nous avons aisément réalisée pour l'urée. Chez l'homme, nous manquons de documents précis, disons seulement qu'une concentration de 17 à 18 ‰ s'observe assez fréquemment et qu'il nous a été donné de trouver une concentration de 22 ‰.

¹ L. AMBARD. *Physiologie normale et Pathologie des reins*. Paris, Gittler, 1914.

² *Archives urologiques de Necker*, t. I, fasc. II.

Chez le chien normal, même absence de documents; nous avons vu qu'après avoir fixé à 15 ‰ la concentration maxima du NaCl chez le chien normal, Ambard a trouvé ensuite 40 ‰ chez un chien dont la concentration maxima de l'urée était de 80 ‰. La concentration maxima de l'urée chez le chien normal étant de 125 ‰, chiffre d'Ambard.

Nous sommes donc un peu surpris de voir Ambard et A. Weil, dans leur mémoire sur la sécrétion rénale des chlorures¹, énoncer la loi suivante :

Les concentrations maxima des différentes substances de l'urine sont isotoniques, elles le restent lorsque le rein s'altère. Dans son livre (*loc. cit.*), Ambard confirme cette loi sans documents nouveaux.

Dépendance ou indépendance des concentrations en pathologie. — Nous rattacherons à cette question différents travaux de physiologie pathologique, tendant à établir comment se comporte la faculté d'élimination pour l'urée, lorsque l'élimination des chlorures est troublée, ou inversement.

Dans la note sur l'indépendance des concentrations maxima (*loc. cit.*), Ambard et E. Papin concluent de cette indépendance :

« Au point de vue de la physiologie pathologique, M. STRAUS avait soutenu qu'au cours des néphrites albuminuriques la rétention des substances qui doivent être excrétées par le rein était générale. M. Widal et ses élèves ont constaté au contraire que la rétention ne porte presque exclusivement que sur NaCl et ont montré qu'il existait dans les néphrites une dissociation fonctionnelle très accusée pour l'élimination respective de NaCl et de l'urée. »

Dans un article de la *Presse médicale*² publié sous les auspices de L. Ambard, ses collaborateurs Heitz-Boyer et Moreno confirment cette dissociation des pouvoirs de concentration :

... L'étude, chez de pareils malades, des concentrations maxima montre que celle de l'urée y demeure élevée, tandis que celle de NaCl est fortement abaissée et la concentration des chlorures diminue d'autant plus que celle de l'urée s'élève; ce dernier point se constate très nettement dans une série d'observations de Widal.

Puis un changement complet dans la doctrine de la clinique de Necker.

Dans un mémoire³, Ambard et A. Weil, après avoir conclu à l'isotonie des concentrations maxima, déclarent que, d'après les résultats de leurs recherches, *cette isotonie se conserve lorsque le rein s'altère.*

Ces auteurs concluent même d'une façon plus générale au *parallélisme complet* entre l'élimination des chlorures et de l'urée à l'état normal et à l'état pathologique.

Dans ces trois publications successives, il nous semble qu'il y a une certaine contradiction apparente.

Dans sa thèse⁴, une année après, A. Weil, qui a formulé avec Ambard la loi de l'isotonie des concentrations maxima pour le rein sain et malade, revient à la thèse de la dissociation : « Il nous a paru primordial de rechercher d'abord si toutes les formes de néphrites entraînaient un trouble dans l'élimination de l'urée. Dès 1903, Widal et Javal insistaient sur la dissociation des troubles de l'élimination de l'urée d'une part, des chlorures d'autre part, au cours du mal de Bright. Sur 21 néphrétiques avec rétention chlorurée, nous avons trouvé un coefficient d'excrétion uréique normal chez 7 malades. »

¹ *Semaine médicale*, 1912.

² HEITZ-BOYER et MORENO. Volume des urines et concentration maxima. *Presse médicale*, 29 mars 1911.

³ L. AMBARD et A. WEIL. La sécrétion rénale des chlorures. *Semaine médicale*, 8 mai 1912.

⁴ A. WEIL. *Thèse de doc. en médecine*. Paris, 1913, p. 35 et suiv.

Nous voyons, par ce rapide exposé, que la doctrine sur cette question contient des conclusions contradictoires.

COMPARAISON ENTRE LE SANG ET L'URINE.

L'étude comparative du sang et de l'urine a été l'objet de travaux importants au cours de ces dernières années.

Ici, comme souvent, c'est la pathologie qui devance la physiologie.

En 1904, Widal et Javal¹ ont montré que la teneur du sang en urée était fonction de la quantité d'albumine ingérée ou de l'excrétion uréique, et ont constaté que, chez un même sujet urémigène, *le débit uréique croît comme la surcharge de sang en urée et inversement.*

Cette comparaison entre le sang et l'urine ne peut ignorer des facteurs importants, parmi lesquels, au premier rang, se placent la circulation et l'état de saturation des tissus; nous rappellerons à cet égard le point de vue très net d'Albarran :

« Il résulte de ces faits qu'il n'existe pas un rapport direct constant et nécessaire entre la composition du sang et celle de l'urine, et que le travail du rein se trouvera modifié par celui de toutes les autres glandes et par les modifications que détermine, dans la composition du sang, la plus ou moins grande rétention de produits dans les tissus. Ni l'étude isolée de l'urine ou du sang, ni le rapport qui existe entre ces deux liquides, ne peut mesurer d'une manière exacte la fonction rénale, parce que le sang et l'urine présentent des modifications en rapport avec des conditions indépendantes de la sécrétion rénale...

« Ajoutons enfin que ces méthodes d'examen de la fonction rénale ne tiennent aucun compte des influences de la circulation et de l'innervation dont nous avons dit plus haut l'importante action sur la sécrétion des reins. »

Aussi sommes-nous un peu surpris de voir Ambard, élève d'Albarran, tenter l'édification d'un système qui prétend fixer le déterminisme de la sécrétion urinaire dans la formule suivante établie pour l'urée :

$$\frac{Ur}{\sqrt{\frac{DVC}{5}}} = K_{23}$$

dans laquelle Ur représente le taux de l'urée dans le sang, D le débit de l'urée dans l'urine rapporté à 24 heures, C la concentration de l'urée dans l'urine et K_{23} une constante. Cette formule, qui a été ensuite étendue à toutes les substances de l'urine, lie les trois variables Ur, D et C par une relation. La fonction urinaire se trouve n'avoir ainsi que deux variables indépendantes.

Nous allons exposer sommairement comment Ambard et ses collaborateurs ont été amenés à proposer cette formule.

Constante uréo-sécrétoire. — Poursuivant l'idée de son maître Widal, Ambard a tenté de préciser les rapports paraissant exister entre le taux de l'urée du sang et le débit de l'urée dans l'urine, chez l'homme normal et chez les néphrétiques.

Technique. — Pendant des durées de temps comprises entre 30 et 60 minutes, on évalue le volume de l'urine émise et sa concentration en urée. Le débit uréique ainsi constaté est rapporté uniformément à 24 heures. Au cours de la diurèse envi-

¹ WIDAL et JAVAL. Le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright. *C. R. Soc. Biologie*, 22 octobre 1904, et *Semaine médicale*, 1904, p. 347.

sagée on retire 40 c. c. de sang à l'individu en expérience sur lequel on dose l'urée; le taux de l'urée du sang est comparé au débit de l'urée urinaire.

Les premières expériences¹ d'Ambard et Moreno ont cherché à maintenir la concentration urémique constante dans l'urine, malgré des débits variables de l'urée. Dans ces conditions particulières et difficiles à réaliser, les expériences, bien que peu nombreuses, ont amené ces auteurs à formuler une première loi :

Première loi. — Lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, ce débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang; ce que l'on peut encore énoncer : le taux de l'urée sanguine est proportionnel à la racine carrée du débit de l'urée dans l'urine.

Si l'on désigne par Ur le taux de l'urée dans le sang, D le débit de l'urée rapporté à 24 heures, on a :

$$\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K.$$

Pour les valeurs les plus diverses de Ur et de D , le coefficient K est une constante si l'élimination se fait pour l'urée à une concentration constante.

Cette valeur de K a été diversement dénommée : constante urémique, coefficient uréo-sécrétoire, ou simplement *constante d'Ambard*.

Si la concentration de l'urée dans l'urine varie, la constante varie; pour chaque valeur de la concentration de l'urée dans l'urine, on a une valeur particulière de la constante. Il y a donc une infinité de constantes pour un même individu. Pour comparer les éliminations chez deux individus différents, il faut comparer les deux constantes se rapportant à une même concentration urinaire.

La difficulté de réaliser à volonté une concentration de l'urée dans l'urine a fait chercher un moyen commode de déterminer la valeur de K pour une concentration choisie.

C'est alors qu'intervient une deuxième loi posée également par Ambard :

Deuxième loi. — Lorsque, avec une concentration d'urée constante dans le sang, le sujet urine l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

Nous allons voir le jeu de cette seconde loi. La constante urémique choisie comme terme de comparaison par Ambard est celle qui correspond à une concentration de 25 ‰ d'urée dans l'urine.

Nous déterminons sur un sujet : Ur concentration de l'urée dans le sang, D le débit de l'urée de l'urine (rapporté à 24 heures) et C la concentration de l'urée dans l'urine. Avec ces données, les deux lois précédentes vont nous permettre de calculer K_{25} pour ce sujet. En effet, nous avons :

Première loi :

$$K_{25} = \frac{Ur}{\sqrt{D_{25}}}$$

Deuxième loi :

$$D_{25} = \frac{D \sqrt{C}}{\sqrt{25}}$$

On a donc :

$$K_{25} = \frac{Ur}{\sqrt{\frac{D \sqrt{C}}{5}}}$$

¹ AMBARD et MORENO, *C. R. Soc. Biologie*, 19 novembre 1910 et 3 décembre 1910, et *Semaine médicale*, 19 avril 1911, p. 181.

L. AMBARD. Lois numériques de la sécrétion de l'urée. *J. de Physiol. et de Pathologie génér.*, mars 1910, n° 2, p. 209.

La constante d'Ambard ou K_{25} , constante urémique choisie, correspondant à une concentration de 25 ‰ d'urée dans l'urine, peut ainsi être facilement déterminée.

La combinaison des deux premières lois qui aboutit à la formule précédente peut se formuler en une troisième loi qui les résume :

Troisième loi. — Lorsque la concentration de l'urée dans le sang est variable et que celle de l'urée dans l'urine l'est également, le débit urémique varie en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en proportion inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

Ces lois sont données comme valables aussi bien pour l'homme normal que pour les néphrétiques. Seulement K varie, avec les individus, et de ses variations les auteurs font une mesure du trouble de la sécrétion rénale.

Vérification des deux lois qui ont conduit à la formule de la constante uréo-sécrétoire. — Nous allons citer à cet égard Ambard et Moreno (*Semaine médicale*, 19 avril 1914) :

« L'étude des deux premières lois ne peut se faire qu'au moyen d'expériences de tâtonnement. Pour vérifier la première loi, il faut examiner à plusieurs reprises le sujet avec des urémies variées mais avec des taux urinaires constants. Pour faire varier l'urémie, rien de plus aisé : il suffit de faire ingérer au sujet plus ou moins d'urée, mais pour qu'en dépit des variations du taux de l'urémie le taux de l'urée reste constant, il faut donner en même temps de l'eau en quantité telle que l'ingestion de l'urée ne modifie pas la concentration urinaire. Ce dernier résultat ne peut être obtenu qu'en observant constamment tous les quarts d'heure ou toutes les dix minutes les modifications de la sécrétion urinaire de manière à presser l'ingestion d'urée si la concentration urinaire fléchit, à presser au contraire l'ingestion d'eau si la concentration urinaire augmente. L'expérience est laborieuse. »

« La vérification de la deuxième loi est encore plus difficile ; faire tomber la concentration urinaire par ingestion d'eau est très aisé, mais faire en sorte qu'au cours de cette chute la concentration de l'urée reste constante dans le sang est extrêmement difficile, car l'augmentation du débit urémique épuise rapidement l'urée sanguine. Il faut donc la renouveler à mesure de son épuisement et on ne peut la renouveler qu'aveuglément, car on ne peut pas suivre les variations de l'urémie d'instant en instant, comme il est possible de le faire pour la concentration urinaire. »

« La vérification de la troisième loi, combinaison des deux précédentes, n'offre pas la moindre difficulté, n'exige pas d'expérience à proprement parler, elle ne résulte que d'une simple observation des faits tels qu'ils se présentent à nous. L'intérêt de cette troisième loi est majeur ; sa vérification dans des conditions diverses valide les deux lois précédentes, et elle conduit directement aux applications cliniques. »

En nous bornant à cette référence des auteurs de ces lois, les bases de la constante uréo-sécrétoire nous paraissent comme assez fragiles.

Deux auteurs américains, T. Addis et C. K. Watanabe (*The rate of urea excretion. Journ. of biol. Chemist.*, t. XXIV, 1916, p. 203), ont vérifié les lois de l'excrétion urémique. Ils ont effectué de nombreuses expériences qui les amènent à considérer que les lois numériques posées par Ambard ne se vérifient pas toujours, et que d'autres facteurs que la concentration de l'urée dans l'urine, et la concentration de l'urée dans le sang peuvent intervenir pour régler le débit.

Nous ne pouvons pas suivre Chabanier (*Thèse doct. sc.*, 1917, p. 72) dans sa tentative de réfutation ; nous remarquerons simplement que les conclusions des expériences américaines sont en accord avec les vues d'Albarran que nous avons citées un peu plus haut.

La tentative d'Ambard de simplifier outre mesure le mécanisme de la sécrétion urinaire constitue un acte de régression scientifique, en ce qu'il néglige l'influence de facteurs qui concourent à régir la fonction urinaire, et dont l'influence n'est pas contestable.

Valeur de la constante K_{25} chez l'homme normal. — Voici les chiffres donnés par Ambard :

« Chez vingt-six individus que nous pouvons considérer cliniquement comme normaux, nous avons trouvé pour K des valeurs comprises entre 0,063 et 0,080, chiffres voisins de ceux qui ont été indiqués par Vidal et Lemierre et l'un de nous. Dans notre premier article avec Moreno, nous avons indiqué 0,04 comme valeur normale pour K . Cette différence vient de ce que, dans le dosage de l'urée du sang, nous avons tout d'abord employé le noir animal pour retenir l'albumine qui échappe à la précipitation de l'alcool. Mais, depuis lors, nous avons pu nous assurer que le noir animal retient une certaine proportion d'urée, d'où la faiblesse systématique des teneurs constatées d'urée dans le sang. » (AMBARD et A. WEIL. La sécrétion rénale des chlorures. *Semaine médicale*, 8 mai 1912.)

Il est assez curieux de remarquer que les lois de la sécrétion rénale ont été établies avec une technique fautive.

Constante chloruro-sécrétoire. — Pour l'étude de l'excrétion des chlorures, Ambard et A. Weil ont adopté la même technique que pour l'urée, c'est-à-dire l'examen simultané du sang et de l'urine prélevés pendant un court espace de temps. Mais ici les choses sont beaucoup plus complexes que pour l'urée; ces auteurs introduisent la notion de seuil d'excrétion ainsi défini :

Le seuil d'excrétion des chlorures est la concentration critique du sang, au-dessous de laquelle cesse et au-dessus de laquelle commence l'excrétion chlorurée. Le chiffre primitivement donné par Ambard et A. Weil pour l'homme normal est de 5^{gr},62 ‰.

La formule générale de la constante de sécrétion d'une substance avec seuil est ainsi donnée :

$$K = \frac{\text{taux } \text{‰} \text{ de la substance dans le sang} - \text{seuil}}{\sqrt{D}}$$

car Ambard admet pour les chlorures les lois de l'urée, sous réserve de vérifications.

Pour obtenir une constante de comparaison dans le cas des chlorures, on a choisi la concentration de 14,79 ‰ isotonique à la solution de 25 ‰ prise comme terme de comparaison pour l'urée.

De plus, on prend comme concentration du chlore dans le sérum et dans l'urine, non les valeurs fournies par l'analyse, mais ces mêmes valeurs multipliées par 0,83, ce dernier chiffre étant le coefficient d'ionisation pour le taux où le NaCl se trouve dans ces deux humeurs. (Pour le détail, voir *Thèse sc.*, Chabanier, Paris, 1917.)

Cette notion de constante de sécrétion a été généralisée à toutes les substances¹ de l'urine par ces mêmes auteurs qui, devant cette communauté de lois numériques à toutes les substances que le rein excrète, concluent qu'il semble qu'un même élément concourt à leur sécrétion.

Hypothèse de Koranyi. — Dans une partie d'un long mémoire² relatant des travaux importants exécutés en l'espace de quatre années avec la collaboration de savants tels que Tanszk, Fish, Moricz, Kowacs, etc., Koranyi a traité de la formation de

¹ La valeur de cette constante sécrétoire est la même pour toutes les substances, en ayant bien soin de prendre la constante calculée pour des concentrations des substances isotoniques entre elles : 25 ‰ pour l'urée, 14,79 ‰ pour les chlorures, etc.

² Ce mémoire est analysé dans la thèse de Bousquet (*loc. cit.*).

l'urine et a formulé son hypothèse de l'échange moléculaire. Il admet que l'eau et le chlorure de sodium filtrent par les glomérules, tandis que l'issue de la partie restante de l'urine se fait au niveau de l'épithélium canaliculaire. Tandis que, dans les canalicules, l'urine se concentre par résorption d'eau, elle s'enrichit en substances extractives du sang par *échange moléculaire*, de telle façon que, pour chaque molécule venue du sang dans l'urine, une molécule de chlorure de sodium passe des canalicules dans le sang.

Cet échange moléculaire est d'autant plus accentué que le sang et l'urine demeureront plus longtemps en contact par l'intermédiaire des canalicules. Si on désigne par Δ le point cryoscopique de l'urine, mesurant la concentration moléculaire globale, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ doit augmenter dans l'urine si la vitesse de circulation diminue dans les canalicules, et diminuer si la vitesse augmente. La vitesse de circulation dans les canalicules dépend de la vitesse dans la capsule de Bowmann, tributaire elle-même de la circulation dans le rein. Fish et Kovacs, qui ont étudié les variations de ce rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$, concluent : Les modifications de Δ dans le cours du jour sont peu importantes chez l'homme; son minimum se montre dans la matinée, il augmente dans les heures de l'après-midi; il en est de même pour $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ qui atteint son maximum dans la nuit.

Ces variations ne sont pas dues à l'alimentation, car elles se sont montrées les mêmes dans l'urine du jeûneur Succi, qui s'est prêté à ces recherches à Budapest, en 1894. Ces phénomènes semblent donc correspondre à des modifications de la vitesse de circulation.

Avec l'hypothèse de Koranyi, on conçoit l'influence de la circulation sur la sécrétion urinaire. Dans notre travail, nous avons été amené à comparer et à différencier l'élimination diurne de l'élimination nocturne (sommeil au lit); comme pendant le sommeil, les phénomènes circulatoires sont modifiés de façon notable, nous serons amenés à un rapprochement entre les changements que nous constaterons dans la composition de l'urine et les modifications dans les phénomènes circulatoires. Il eût été très utile pour nous de faire, en même temps que l'étude des modifications dans l'urine, celle des variations dans la circulation. C'est une étude qui doit être faite. A défaut d'elle, on peut trouver une première indication dans l'étude générale de la circulation, au cours du nyctémère, qui oppose le sommeil à l'état de veille. Une analyse assez complète des principaux travaux publiés sur cette question est donnée dans la thèse de Piéron (*loc. cit.*) dont nous allons citer quelques extraits.

Circulation pendant le sommeil. — « C'est un fait maintes fois constaté et universellement admis que la diminution de fréquence des battements cardiaques pendant le sommeil chez les animaux et chez l'homme. Cette fréquence est également diminuée dans l'état de repos et dans la position horizontale, de sorte qu'il est assez délicat de faire la part du sommeil. La différence moyenne chez cinquante soldats, entre les positions droite et couchée, a été trouvée de quatorze pulsations, et Potain a donné une différence de quinze unités. »

Piéron obtient seize unités de différence avec 77,8 pulsations chez le sujet debout et 61,2 chez le sujet couché. Vaschide indique les maxima à 2 heures et 9 heures du soir, avec minima à 3 heures du matin. Piéron retrouve dans ses expériences les maxima consécutifs aux repas; 2 heures et 10 heures, avec minima vers 3 heures du matin.

D'après Ed. Smith, le taux moyen du pouls diurne serait supérieur d'environ un quart au taux nocturne. La diminution du nombre des battements chez les sujets passant de la position debout à la position couchée permettrait de prévoir une

diminution de la pression artérielle et, de fait, on constate fréquemment une telle diminution.

Part de l'urée et des chlorures considérés globalement dans la concentration moléculaire de l'urine. — Dans un certain nombre d'expériences, nous avons considéré l'élimination de l'urée et des chlorures, abstraction faite des autres substances de l'urine.

Nous avons tenu à nous rendre compte de la part de ces deux substances, envisagées globalement dans la concentration moléculaire globale de l'urine.

Nous avons utilisé les résultats donnés par Balthazard¹ dans deux exemples d'éliminations horaires, où les chlorures et l'urée ont été dosés ainsi que le Δ cryoscopique. Sur ces nombres, nous avons calculé δu et δcl , ainsi que nous l'indiquons ci-dessous et pris ensuite le rapport $\frac{\delta u + \delta cl}{\Delta}$, Δ étant le point cryoscopique de l'urine.

Le tableau que nous avons établi montre que ce rapport ne subit pas de variations très fortes au cours du nyctémère.

Part de la somme urée + chlorures dans la concentration moléculaire globale.

	HEURES	Δ	δu	δcl	$\frac{\delta u + \delta cl}{\Delta}$
I...	9-11	2,06	0,378	0,756	0,54
	11-midi	1,87	0,596	0,803	0,74
	12-2	1,91	0,66	0,817	0,77
	2-3	1,70	0,549	0,753	0,76
	3-4	1,62	0,498	0,674	0,72
	4-6	2,07	0,737	0,678	0,68
	6-7	2,21	0,88	0,734	0,73
	7-9	2,03	0,749	0,659	0,69
	9-10	1,83	0,699	0,672	0,75
	10-11	1,79	0,632	0,604	0,69
	11-minuit	1,42	0,583	0,447	0,72
	12-1	0,89	0,399	0,268	0,74
	1-9	1,42	0,737	0,230	0,68
II...	11-midi	1,66	0,419	0,840	0,77
	midi-1	1,83	0,523	0,945	0,80
	1-2	1,81	0,587	0,805	0,76
	2-3	1,80	0,633	0,698	0,74
	3-4	1,77	0,590	0,725	0,74
	4-5	1,86	0,585	0,814	0,75
	5-6	1,93	0,640	0,752	0,72
	6-9	1,98	0,807	0,620	0,72
	9-10	1,54	0,688	0,378	0,69
	10-11	1,66	0,633	0,582	0,73
	11-minuit	1,72	0,616	0,696	0,76
	minuit-1	1,69	0,677	0,495	0,69
	1-6	1,74	0,796	0,387	0,68
	6-9	1,70	0,690	0,448	0,67
	9-11	1,85	0,831	0,494	0,71

¹ BALTHAZARD. *C. R. Soc. Biologie*, mars 1901.

Nous désignons par δu le point cryoscopique d'une solution dans l'eau qui contien-

On peut dire approximativement que l'urée et les chlorures représentent à eux deux environ les trois quarts de la concentration moléculaire de l'urine.

DILUTION		CONDUCTIVITÉ MOLECULAIRE EN MHOS	$K = 1 + \frac{\mu v}{\mu \infty}$
FRACTIONS de molécule par litre	NaCl par litre		
$\frac{1}{\infty}$	0	109	»
$\frac{1}{10.000}$	0,0058	108,1	1,991
$\frac{1}{2.000}$	0,029	107,2	1,983
$\frac{1}{1.000}$	0,0585	106,5	1,977
$\frac{1}{200}$	0,292	103,8	1,952
$\frac{1}{100}$	0,585	102	1,935
$\frac{1}{20}$	2,925	95,7	1,878
$\frac{1}{10}$	5,850	92	1,844
$\frac{1}{2}$	29,25	80,9	1,742
$\frac{1}{1}$	58,5	74,3	1,681

TECHNIQUES ANALYTIQUES.

Dans les expériences dont l'exposé va suivre, nous avons dosé les substances suivantes dans l'urine : l'urée, les chlorures.

On sait que si l'on dilue l'urine avec de l'eau pure, la solution obtenue contiendra la même quantité d'urée que l'urine, cette valeur étant calculée d'après la formule classique $\delta u = 18,5 \times \frac{p}{60}$ et par δcl le point cryoscopique d'une solution de NaCl dans l'eau pure qui en contiendrait la même quantité que l'urine, valeur calculée d'après la formule $\delta cl = 48,5 \times \frac{p' \times K}{58,5}$, p et p' représentent les concentrations pour 100 de l'urée et des chlorures; 60 et 58,5 sont les poids moléculaires respectifs de l'urée et des chlorures et 18,5 un coefficient; K également un coefficient qui intervient pour les chlorures en raison de leur dissociation électrolytique.

Nous avons fait quelques déterminations qui nous ont montré que, si on prend le δu , point cryoscopique d'une solution d'urée de concentration u , et le δcl , d'une solution de NaCl de concentration cl , puis Δ_1 , celui d'une solution contenant un mélange d'urée et de chlorures aux concentrations u pour l'urée et cl pour les chlorures, on a très sensiblement $\Delta_1 = \delta u + \delta cl$. Les écarts sont négligeables pour le degré d'approximation que nous avons en vue dans ce travail.

Nous allons donner quelques valeurs de K correspondant à certaines dilutions, pour les solutions de NaCl dans l'eau pure. Ces valeurs de K ont été calculées par nous d'après la formule classique $K = 1 + \frac{\mu v}{\mu \infty}$ dans laquelle μv est la conductivité moléculaire pour la dilution considérée, v et $\mu \infty$ la limite de la conductivité musculaire pour une dilution infinie. Les valeurs de μ que nous avons utilisées pour ce calcul ont été empruntées au *Recueil des constantes de la Société de Physique*, p. 612

Nous n'avons pas inauguré de méthodes nouvelles d'analyse, nous contenant des méthodes usuelles suffisantes pour l'approximation de nos recherches.

L'urée a été dosée à l'hypobromite, les chlorures par la méthode de Charpentier-Vohlard.

Chez les herbivores, nous avons considéré un élément nouveau : l'alcalinité des cendres solubles de l'urine, et nous avons exprimé celle-ci en carbonate de potasse. Le global ainsi défini représente les carbonates alcalins, potasse et soude préexistant dans l'urine, et ceux qui résultent de la calcination d'autres sels pouvant exister dans l'urine.

Vingt c. c. d'urine sont évaporés à l'étuve à 100°, puis l'extrait est calciné au four à moufle. Les cendres sont épuisées rapidement par de petites quantités d'eau chaude, et le titrage de l'alcalinité a été fait au moyen de l'acide sulfurique déci-normal en présence d'héliantine. Les résultats ont été exprimés en carbonate de potasse.

EXPÉRIENCES D'ORIENTATION.

Dans nos premières expériences, nous avons laissé le régime alimentaire libre, et nous nous sommes proposé d'examiner comment varient les concentrations et les débits de l'urée et des chlorures dans l'urine, au cours des éliminations successives que nous cherchions volontairement à rendre aussi nombreuses que possible.

En général, nous recueillions de huit à dix émissions pendant le jour, et les urines de la nuit en une seule émission globale, et pour chaque émission nous dosions les chlorures et l'urée.

Ces expériences ont eu lieu sur nous et quelques personnes qui ont bien voulu se plier à la discipline assez stricte pour la récolte des urines.

Les indications générales ont été très nettes et, à la suite de ces premiers essais, nous avons formulé les conclusions suivantes :

- 1° *Le débit urinaire est moindre pendant la nuit que pendant le jour ;*
- 2° *La concentration des chlorures et leur débit sont beaucoup plus faibles pendant la nuit que pendant le jour ;*
- 3° *Aux faibles concentrations nocturnes des chlorures semblent correspondre de fortes concentrations de l'urée.*

Nous confirmons, au point de vue du débit urinaire et du débit des chlorures, des résultats annoncés déjà par un grand nombre d'auteurs, mais nous fixons notre attention sur les faibles concentrations des chlorures, en établissant timidement un rapprochement avec les fortes concentrations de l'urée, et ici nous nous trouvons sur la piste d'un fait nouveau.

Nous donnerons les résultats pour un nycthémière se rapportant à deux sujets différents ; dans ces deux cas, les faits ci-dessous énoncés apparaissent très nettement.

HEURES D'ÉMISSION	DÉBIT HORAIRE moyen de l'urine	CONCENTRATIONS		DÉBITS MOYENS HORAIRES		OBSERVATIONS
		URÉE	CHLORURES	URÉE	CHLORURES	
Sujet A.						
10 soir	"	"	"	"	"	} nuit.
7 mat.	34 ^{cc} ,4	28,75	5,6	0,99	0,19	
9	28,5	28,75	11,17	0,81	0,32	} Pour les 24 h.
11	57,5	21,25	14,09	1,22	0,81	
12	52	20	14,4	1,09	0,7	} urine..... 1549 ^{cc}
1	100	13,75	11,9	1,37	1,19	
2	240	5,68	4,5	1,35	1,08	} urée..... 28 ^{gr} ,14
4	105	12,5	9,1	1,31	0,96	
6	67,5	17,5	13,21	1,18	0,89	} chlorures.. 14 ^{gr} ,75
9	78	17,5	13,22	1,34	1,02	
10	100	13,75	9,65	1,37	0,96	
Sujet B.						
12 1/2	"	"	"	"	"	} Pour les 24 h.
2 1/2	166	6,25	3,91	1,04	0,65	
6 3/4	62	15	13,5	0,93	0,84	} urine..... 1780 ^{cc}
10	92	13,75	9,67	1,27	0,89	
12 soir	150	10	4,05	1,50	0,60	} urée..... 24 ^{gr} ,5
7 mat.	38	28,75	3,91	1,08	0,14	
9	"	"	"	"	"	} nuit.
12 1/2	78	12,5	8,54	1,00	0,67	
						émission perdue.

Dans ces expériences, de l'examen de détail des éliminations successives pendant le jour, il ne se dégageait rien de bien net. Mais nous avons acquis la notion que, en régime libre, l'étude de l'élimination urinaire constituait un problème par trop indéterminé; et nous avons résolu de continuer nos recherches en régimes strictement déterminés. Tout en nous proposant d'étudier dans le détail le phénomène nocturne que nous venions d'entrevoir, nous avons poursuivi notre idée primitive qui était de suivre en continuité les variations présentées par les principales substances de l'urine dans les émissions successives au cours du nyctémère.

Pour rendre plus parfaite cette continuité, au lieu de recueillir les urines de la nuit en une seule émission globale, nous en avons recueilli de quatre à cinq, fractionnant ainsi la nuit comme le jour.

Nous avons réalisé cinq séries qui ont eu lieu pendant les mois de juillet, août et septembre; leur durée a varié de cinq à huit jours chacune. Nous avons consacré cinq séries à l'étude de trois régimes que nous avons choisis comme types : 1° *Régime azoté moyen*, correspondant à environ 30 gr. d'urée, auquel nous avons réservé trois séries, dont deux d'entre elles n'ont différé que par la quantité d'eau ingérée, l'alimentation (en dehors du sel ajouté) ayant été la même; 2° *régime hypoazoté* à 15 gr. d'urée environ; 3° *régime hyperazoté* à 50 gr. d'urée environ. L'alimentation est prise en deux repas identiques, à midi et 20 heures; il n'y a pas de petit déjeuner le matin.

ÉTUDE DÉTAILLÉE DES CINQ SÉRIES EN RÉGIMES STRICTS

Première série (fin juillet).

Nous avons voulu réaliser, au cours de cette série, un régime moyen en azote; la quantité d'urée éliminée par vingt-quatre heures a été d'environ 30 gr.

Les deux repas identiques, avec la même quantité de liquides ingérés, avaient lieu à midi et 8 heures du soir; voici leur composition :

Repas. — 75 gr. riz, 1/2 litre lait, 30 gr. beurre, 100 gr. viande, 50 gr. fromage, 150 gr. pain, eau de boisson q. s. pour un poids du repas = 1510 gr. Au sixième jour de la série, il a été ajouté 100 gr. de haricots verts pour augmenter les résidus intestinaux.

Comme au cours de chacune de nos séries, la variable expérimentale a été la quantité de sel ajouté; à ce point de vue, nous sommes restés au cours de celle-ci dans des limites habituelles. Pendant quatre jours 5 gr. par repas, un jour à 10 gr. et les deux autres jours à 0 gr. La quantité ajoutée aux deux repas d'un même jour était la même.

Dans cette série, nous avons supprimé le repas du soir à deux reprises différentes : 1° après deux jours de régime à 10 gr. de sel par vingt-quatre heures; 2° après deux jours de suppression du sel.

Les urines ont été recueillies en un nombre d'échantillons successifs qui a varié de dix à quinze par nycthémère. Les dosages effectués ont été l'urée et les chlorures; le débit urinaire horaire moyen a été noté pour chaque élimination, et le débit horaire moyen a été calculé pour l'urée et les chlorures. Nous avons calculé également le rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$. Nous verrons plus loin dans quel but.

Nous avons déterminé aussi, pendant la nuit et pendant un certain nombre de fractions du jour, la perte de poids due au poumon et à la peau. Tous les nombres relatifs à ces déterminations sont consignés dans le tableau ci-contre.

Débit urinaire. — Nous voyons sur le tableau que, en dépit de la régularité dans l'ingestion des liquides, nous avons des débits urinaires très variables, si on compare les mêmes périodes des jours successifs. On peut admettre les causes suivantes : variations dans la quantité de sel, dans les pertes d'eau par les poumons et la peau, dans la quantité d'eau des selles, etc., etc.

Au cours des deux périodes qui ont suivi la suppression du repas du soir jusqu'au repas suivant, nous avons eu, avec une rapidité assez grande, une forte diminution dans le débit urinaire qui devient sensiblement constant; en même temps que nous obtenions par répercussion, pendant la nuit, des concentrations très fortes pour l'urée, qui ont atteint 42^{gr.}5 dans le cas de suppression après un régime chloruré moyen et 46^{gr.}25 après le régime hypochloruré, la concentration globale urée + chlorures s'étant montrée plus élevée que dans le cours de la série.

HEURE de L'ÉMISSION	SEL AJOUTÉ	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN	CONCENTRATIONS		DÉBITS HORAIRES MOYENS		RAPPORT URÉE	PERTE de poids HORAIRE Poumon et peau
			chlorures	urée	chlorures	urée	CHLORURES	
soir.	GR.							gr.
10	»	26	9,6	35	0,25	0,93	3,64	
12	»	48	3,75	33,75	0,17	1,62	9	
4	»	83	1,75	17,5	0,14	1,45	10	N ^o 34
9	»	30	4,09	30	0,12	0,90	7,33	
10	»	30	7,37	32,5	0,22	0,97	4,4	
11	»	25	9,37	28,75	0,23	0,71	3,06	
12	5	28	11,9	25,0	0,33	0,70	2,18	
1	»	23	13,1	23,7	0,30	0,51	1,80	
2	»	50	7,14	25	0,35	1,25	3,5	
3	»	40	7,95	23,7	0,31	0,95	2,98	
6	»	52	13,33	23	0,69	1,30	1,87	
8	5	47	13,80	23,75	0,62	1,11	1,72	
9	»	37	13,8	27,5	0,51	1,01	1,99	
10	»	62	6,67	25	0,41	1,55	3,74	
12	»	43	5,03	28,75	0,22	1,23	5,71	
2	»	30	5,26	32,5	0,16	0,97	6,17	N 45
4 1/2	»	36	9	33,75	0,32	1,21	3,75	
6	»	34	13,22	28,75	0,46	1,00	2,17	
8 1/2	»	44	13,22	28,75	0,53	1,26	2,17	
8	»	44	14,5	26,75	0,64	1,15	1,84	
10	»	36	15,44	25	0,56	0,90	1,61	
12	5	42	15,68	23,75	0,66	0,99	1,51	
1	»	26	15,8	23,75	0,41	0,67	1,50	
2	»	45	6,43	26,0	0,29	1,18	4,04	
3	»	65	6,33	23,75	0,41	1,54	3,75	
5	»	48	9,36	23,75	0,45	1,14	2,53	
7 1/4	»	67	14,04	25	0,95	1,68	1,78	
9	5	48	14,86	25	0,72	1,21	1,68	
10	»	55	10,96	26,25	0,60	1,44	2,39	
12	»	55	8,54	28,75	0,47	1,58	3,36	
4	»	40	9,12	33,75	0,36	1,35	3,69	N 43
7 1/2	»	55	7,25	25	0,40	1,40	3,44	
10	»	76	9,59	16,25	0,73	1,23	1,69	
11	»	66	14,5	18,1	0,96	1,20	1,24	
12	5	58	15,5	20	0,90	1,15	1,29	
1	»	35	16,03	18,7	0,56	0,65	1,16	
2	»	48	13,5	23,75	0,65	1,14	1,75	
3	»	48	13,3	21	0,65	1,04	1,53	
4	»	48	14,9	25	0,72	1,2	1,67	78,2
7	»	75	14,9	21,25	1,12	1,60	1,42	
9	0	73	15,3	20	1,12	1,46	1,30	Rep. Sup.
10	»	60	14,2	23,7	0,85	1,42	1,66	
2 3/4	»	14,7	12,75	37,5	0,19	0,55	2,94	N 34
5	»	16,8	12,75	36,25	0,21	0,61	2,84	
8	»	14,7	11,23	42,5	0,16	0,62	3,78	
9 1/2	»	16,6	13,2	37	0,22	0,62	2,80	
11	»	20	15,5	33,75	0,31	0,67	2,17	
12	5	32	15,9	30	0,51	0,96	1,88	
1 3/4	»	27,4	11,5	31,25	0,31	0,85	2,71	
4	»	24,8	11,8	37,5	0,29	0,93	3,15	
6	»	46	13,6	32,5	0,63	1,49	2,38	
8	5	56	14,2	27,5	0,80	1,54	1,93	
9	»	48	12,7	31,25	0,61	1,5	2,46	
10	»	64	10,3	28,7	0,65	1,8	2,78	
12	»	42	9,36	33,75	0,39	1,42	3,60	
4 1/2	»	40	7,25	36,25	0,29	1,45	5	N 41,7
6	»	42	9	36,25	0,37	1,52	4,02	
8	»	33	8,89	36,25	0,29	1,19	4,07	
10	»	42	14,27	27,5	0,60	1,15	1,92	
12	10	55	14,27	22,5	0,78	1,23	1,57	47
1	»	46	16,5	21,25	0,75	0,97	1,28	
2 1/2	»	58	12,3	20	0,71	1,16	1,62	
5	»	72	14,15	20	1,02	1,44	1,41	
6	»	96	14,5	17,5	1,40	1,68	1,20	41
8 1/2	10	86	14,5	18,75	1,25	1,61	1,29	

¹ N partie du nyctémère correspondant à la nuit (repos au lit).

HEURE de L'ÉMISSION	SEL AJOUTÉ	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN	CONCENTRATIONS		DÉBITS HORAIRES MOYENS		RAPPORT URÉE CHLORURES	PERTE de poids HORAIRE Poumon et peau
			chlorures	urée	chlorures	urée		
soir.	GR.							GT.
9	»	92	15,6	18,75	1,44	1,72	1,20	N 38,2
10	»	82	14,7	18,75	1,21	1,54	1,27	
12	»	61	14,2	22,5	0,87	1,32	1,58	
4 1/2	»	51	12,47	26,25	0,62	1,34	2,15	
8	»	58,8	15,09	23,75	0,89	1,40	1,57	
8 1/4	»	136	11,2	12,5	1,53	1,70	1,11	
9	»	112	9,7	12,5	1,08	1,40	1,28	
10 1/2	»	135	9,8	11,2	1,33	1,52	1,14	
11 1/2	»	82	13,9	15,	1,14	1,22	1,08	
12	0	72	14,3	15,6	1,07	1,12	1,09	
5 1/2	»	107	5,85	13,75	0,63	1,47	2,35	N 39,7
7	»	146	5,85	11,25	0,86	1,65	1,92	
8 1/2	0	115	9,8	13,75	1,13	1,58	1,40	
9 1/2	»	98	8,3	13,75	0,81	1,34	1,65	
10	»	380	1,75	5,0	0,66	1,9	2,85	
11 1/2	»	40	4,68	17,5	0,18	1	3,79	
12	»	48	3,98	30,6	0,19	1,45	7,68	
3 1/4	»	76	2,14	18,75	0,18	1,25	8,01	
6 1/4	»	100	2,34	15	0,23	1,5	6,41	
7 1/4	»	60	4,2	18,75	0,25	1,12	4,46	
9 1/2	»	56	4,68	18,75	0,26	1,06	4	66,7
12	0	42	11,11	21,25	0,46	0,89	1,91	
1 1/2	»	24	10,5	22,5	0,25	0,54	2,14	
3	»	28	6,67	31,25	0,18	0,87	4,68	
4	»	55	6,67	31,25	0,36	1,7	4,68	
5	»	145	3,5	13,75	0,50	1,99	3,93	
6	»	210	3,5	9,37	0,74	1,96	2,67	
7	»	125	4,4	11,87	0,55	1,48	2,69	
8 1/2	0	66,6	8,19	20	0,54	1,53	2,44	
9	»	60	8,19	25	0,49	1,5	3,05	
10	»	226	1,52	8,7	0,34	1,97	5,72	33,5 N
1	»	37	3,51	35	0,12	1,28	9,97	
4	»	75	1,87	20	0,14	1,5	10,7	
5	»	85	2,9	25	0,24	2,12	8,62	
8 1/2	»	45,7	2,9	25	0,13	1,14	8,62	
8 3/4	»	88	5,14	27,5	0,45	2,42	5,35	
10 1/2	»	31,4	7,7	30	0,24	0,94	3,89	
12	0	26,6	9,6	30	0,25	0,80	3,12	
1	»	28	9,8	28,7	0,27	0,80	2,92	
2	»	34	3,5	35	0,11	1,19	10	Rep. Sup. N
3	»	35	2,3	41,2	0,08	1,44	17,9	
4 1/4	»	72	2,3	25	0,16	1,80	10,8	
5 1/4	»	175	1,5	12,5	0,26	2,18	8,3	
6 1/4	»	128	3,16	16,25	0,40	2,08	5,13	
7 1/4	»	100	3,9	20	0,39	2	5,12	
8 1/4	0	44	5,7	28,75	0,25	1,26	5,04	
9	»	66,6	5,1	26	0,34	1,75	5,1	
10	»	42	6,14	28,7	0,25	1,10	4,67	
12	»	22	4,33	36,25	0,095	0,79	8,37	
3	»	19	4,46	40	0,084	0,76	8,96	N
5	»	17	2,7	46,25	0,045	0,78	17,4	
8	»	17	3,04	43,75	0,051	0,74	14,3	
10	»	18	4,9	43,12	0,088	0,77	10,5	
12	»	17	7,5	42,5	0,12	0,72	5,6	

Nous signalerons aux cliniciens ce moyen; il n'en existe pas, je crois, de plus simple, d'avoir un premier renseignement sur les possibilités de concentration d'un sujet vis-à-vis de l'urée.

Parallélisme entre le débit urinaire et la somme des débits (urée + chlorures). — Dans une représentation graphique, nous constatons que si on examine les éliminations successives, le débit urinaire varie constamment dans le même

sens que la somme des débits urée + chlorures; il n'y a pas proportionnalité, mais cette manifestation prend un tel caractère de généralité qu'elle fait songer à établir un rapport de cause à effet. Cette idée ne fera que s'affirmer au cours de l'étude des séries successives. Sachant que les chlorures et l'urée représentent ensemble les trois quarts environ de la concentration moléculaire globale, on est tenté de généraliser un peu et de dire : en dehors de certaines causes perturbatrices, l'organisme semble graduer la quantité d'eau utilisée pour l'élimination urinaire à la quantité de matières excrémentielles à éliminer.

Étude des concentrations.

Chlorures. — Pour les concentrations des chlorures, nous constatons, au cours des émissions successives, des variations périodiques qui se font selon un rythme nycthémeral : après le repas de midi, les concentrations des chlorures vont en diminuant, passent par un minimum, puis vont en croissant jusqu'à un maximum atteint vers le repas du soir; puis après le repas du soir, les concentrations des chlorures diminuent, passent par un minimum pendant la nuit et vont ensuite en croissant pour atteindre un second maximum vers midi, heure du repas. Ce rythme se reproduit avec une régularité frappante dans les jours successifs de cette série. L'amplitude des variations diminue quand la ration de sel est augmentée.

Nous verrons dans l'étude spéciale consacrée à la comparaison entre la phase nocturne et une phase correspondante diurne, que la diminution de la concentration des chlorures est plus accentuée et plus prolongée pendant la nuit, et que, par un résultat inverse, la concentration de l'urée est plus grande. Nous noterons en passant que, pendant la nuit, le débit urinaire est en général diminué, ce qui entraîne des concentrations globales de l'urine plus fortes, condition qui semble rendre plus apparents les mouvements en sens inverse dans les concentrations des chlorures et de l'urée.

Urée. — Les concentrations de l'urée présentent, en général, leur valeur maxima pendant la nuit; on comprendra que l'heure exacte ne soit pas fixe, en raison du grand nombre de causes qui peuvent la faire varier, en dehors du régime alimentaire qui est déterminé. Il semble cependant se produire le plus souvent entre minuit et 4 heures du matin.

A partir du lever jusqu'au repas de midi, quand nous n'avons pas de trop fortes variations dans le débit urinaire, les concentrations de l'urée vont en décroissant d'une façon continue et, fait tout à fait remarquable, nous voyons que ces variations sont en sens inverse de celles constatées dans la concentration des chlorures, établissant une véritable compensation. Ce phénomène est très net au cours de cette série.

Dans les autres phases du jour ou dans le détail de la nuit, le même mécanisme de compensation est apparent dans les cas où deux ou plusieurs émissions successives se font sans grandes variations du débit urinaire; dans ces périodes où les variations en sens inverse des concentrations des chlorures et de l'urée sont manifestes, on remarque que, soit du fait de la diminution du débit urinaire, soit de celui de la charge en sel, les concentrations globales (urée + chlorures) sont relativement élevées.

Rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$. — L'antagonisme de concentrations que nous venons de

constater par intermittences au cours de cette série ne se montre pas comme un phénomène continu; nous avons pensé qu'il serait intéressant de suivre en continuité les variations des proportions relatives de l'urée et des chlorures; c'est ce qui nous a amené à considérer le rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$. Nous avons consigné dans notre tableau les valeurs de ce rapport pour toutes les éliminations successives. Mais nous ne ferons pas l'examen de ces nombres pour chacune de nos séries, mais seulement pour l'ensemble de nos cinq séries.

Débîts de l'urée et des chlorures. — Le caractère le plus saillant dans les débîts de l'urée est dans ce fait constant que le minimum du débit horaire moyen est atteint pendant l'heure du repas de midi, ce faible débit de l'urée correspond au faible débit urinaire.

Un autre fait remarquable est dans la constance du débit horaire moyen de l'urée pendant la période qui a suivi la suppression du repas du soir à deux reprises différentes; à noter également le parallélisme entre le débit urinaire et le débit de l'urée constants au cours de ces deux périodes.

Nous ne ferons que relater en passant les faibles débîts des chlorures pendant la nuit, qui résultent de l'action cumulative du faible débit urinaire et des faibles concentrations des chlorures. Nous avons retrouvé le maximum de débit de l'urée signalé par différents auteurs : « Pour l'urée, l'élimination maximum se fait de trois à quatre heures après l'ingestion des aliments. » (GLEY et RICHET.) « L'influence des repas se manifeste nettement; les maxima d'urine de quantité d'urée se placent de trois à quatre heures après le repas de midi et celui de 8 heures du soir. » (BALTHAZARD.)

Jeûne en régime chloruré moyen et hypochloruré. — La suppression du repas du soir faisant suite : 1° à un régime moyennement chloruré (10 gr. de sel ajoutés par vingt-quatre heures); 2° au même régime sans sel ajouté depuis deux jours, avait été pratiquée surtout pour l'examen de l'élimination urinaire dans ces conditions expérimentales; mais, au cours de ces expériences, nous avons eu des sensations subjectives qui nous paraissent de nature à retenir l'attention.

Au cours de la partie diurne faisant suite à cette suppression, qui va du lever jusqu'au repas de midi, nous n'avons eu dans le premier cas aucune sensation particulière, vaquant à nos occupations comme à l'habitude, sans nous apercevoir de la suppression du repas; tandis que dans le second cas, la sensation subjective de faim est devenue un véritable malaise angoissant qui a rendu ce jeûne pénible à supporter.

Deuxième série (août).

Dans cette série nous avons eu pour but, en conservant un régime alimentaire presque identique au précédent, de faire varier la quantité de sel ajouté dans des limites plus étendues, qui ont été jusqu'à 40 gr. par jour. D'un autre côté, nous avons supprimé également le repas du soir à deux reprises différentes : 1° à la suite d'une phase hyperchlorurée du régime; 2° à la suite

d'une phase chlorurée moyenne. Mais cette fois, au lieu de la suppression pure et simple du repas, nous avons ingéré à sa place un litre d'eau en une demi-heure par verres successifs. Voici la composition du repas au cours de cette série : 75 gr. riz, 1/2 litre lait, 50 gr. beurre, 100 gr. viande, 100 gr. haricots verts, 50 gr. crème, 150 gr. pain, eau de boisson q. s. pour un poids du repas = 1600 gr.

Pour cette série, nous n'avons pas fait de déterminations de la perte de poids par le poumon et la peau. Les dosages ont été les mêmes que dans la première série.

Voici les résultats des analyses et des calculs dans le tableau ci-contre.

Débit urinaire. — Dans cette série, nous voyons les variations du débit urinaire influencées par les doses de sel; le fait le plus saillant se manifeste pendant la nuit du deuxième jour, au cours de laquelle le débit urinaire nocturne devient supérieur au débit diurne, renversant ainsi la règle habituelle, et cela sous la pression d'une dose de 20 gr. de sel ajoutée à chacun des deux repas de cette journée. Ce cas particulier rentre dans le fait général dont nous avons parlé à propos de la première série, en traitant du parallélisme entre les débits urinaires et la somme des débits de l'urée et des chlorures.

Diète hydrique. — Les deux suppressions de repas, avec ingestion à la place d'un litre d'eau, à la suite de régimes hyper et moyen chlorurés, nous montrent combien l'état de charge de l'organisme en sel peut influencer sur le passage de l'eau à travers celui-ci. Le premier jour de la série, nous ajoutons 10 gr. de sel à chaque repas, le deuxième jour 20 gr. à chaque repas, le troisième jour nous ajoutons encore 20 gr. de sel à midi, et c'est le soir que nous ingérons un litre d'eau à la place du repas. Le lendemain, nous ajoutons 5 gr. de sel au repas de midi, 10 gr. au repas du soir; le surlendemain, 5 gr. à midi, et c'est le soir qu'a lieu l'ingestion d'un litre d'eau à la place du repas. Examinons le débit urinaire dans les deux cas. Dans le premier, de 20 h. 1/2 à 22 heures, heure du coucher, nous avons éliminé 126 c. c.; et de 10 heures du soir à midi, le lendemain, 1035 c. c.

Dans le deuxième, de 20 h. 1/2 à 22 heures, nous éliminons 725 c. c., et de 22 heures à midi, le lendemain, 1085 c. c.

Ainsi donc, pendant l'heure et demie qui a suivi l'ingestion d'un litre d'eau, il a passé 600 c. c. de plus dans le second cas que dans le premier. C'est là une manifestation remarquable; ce qui l'est non moins, c'est de voir dans les deux cas les deux périodes de 10 heures du soir à midi le lendemain comparables même dans le détail, au point d'être presque superposables. Ces résultats nous montrent les perturbations que peut apporter, au cours d'un régime, le régime suivi antérieurement, et le rôle important du sel ajouté à l'alimentation dans le passage de l'eau à travers l'organisme.

Concentrations. — Le premier jour de notre régime avec 10 gr. de sel par repas, nous avons eu dans la nuit (sommeil au lit) des concentrations pour l'urée plus fortes que dans le reste du nycthémère, mais le jour suivant, avec 20 gr. par repas, nous avons pour l'urée, au cours du nycthémère, des concentrations de taux abaissé et presque constant au cours des éliminations successives.

HEURE de L'ÉMISSION	SEL AJOUTÉ	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN	CONCENTRATIONS		DÉBITS HORAIRES		RAPPORT	
			chlorures	urée	MOYENS		URÉE	CHLORURES
					chlorures	urée		
10	gr	70	9,5	13,75	0,63	0,96	1,5	N ¹
12	»	37,5	8,77	21,25	0,33	0,79	2,4	
2	»	30	8,19	27,5	0,24	0,82	3,3	
4	»	38	8,42	25	0,32	0,95	2,9	
6	»	60	6,20	17,5	0,37	1,05	2,8	
8	»	58	8,66	15	0,50	0,87	1,7	
10	»	90	9,36	10	0,84	0,90	1	
12	10	83	12,28	11,25	1,02	0,93	0,91	
1 1/2	»	40	15,09	13,75	0,60	0,55	0,85	
3	»	50	14,86	17,5	0,74	0,87	1,1	
4	»	45	14,6	18,75	0,65	0,84	1,2	N
5	»	65	15,44	18,75	1	1,22	1,2	
6	»	85	14,6	15	1,24	1,27	1	
8	10	88	15,44	15	1,36	1,32	0,97	
10	»	53	15,7	18,75	0,83	0,99	1,2	
1	»	52	12,52	23,75	0,75	1,23	1,9	
3	»	57	13,69	23,75	0,78	1,35	1,7	
5	»	72	13,69	20	0,98	1,44	1,4	
7	»	95	12,63	15	1,2	1,42	1,2	
8	»	130	15,09	12,5	1,96	1,62	0,78	
9	»	175	8,77	7,5	1,53	1,31	0,85	N
10	»	130	12,16	10	1,58	1,30	0,79	
12	20	63	16,08	15	1	0,94	0,9	
1	»	50	16,38	15	0,8	0,75	0,9	
2	»	55	15,8	17,5	0,86	0,96	1,14	
3	»	75	14,4	16,25	1,08	1,22	1,12	
5 1/2	»	90	16,6	16,25	1,5	1,46	0,97	
7	»	120	18,72	12,5	2,25	1,5	0,66	
8 1/2	20	108	19,42	12,5	2,09	1,35	0,64	
10	»	92	20,7	15	1,90	1,38	0,72	
12	»	113	18,01	14,37	2,04	1,62	0,79	N
1 1/2	»	134	17,66	13,12	2,36	1,75	0,74	
3	»	134	18,25	13,12	2,44	1,75	0,71	
5	»	110	20,24	15	2,22	1,65	0,74	
7	»	75	22,93	16,25	1,72	1,22	0,71	
9	»	75	22,93	15,62	1,72	1,17	0,68	
11	»	60	22,93	16,25	1,37	0,97	0,70	
12 1/2	20	48	22,81	18,75	1,09	0,9	0,82	
2	»	48	21,8	20	1,05	0,96	0,91	
3	»	75	20,4	20	1,53	1,5	0,98	Rep. Sup.
4 1/2	»	100	21,06	16,25	2,10	1,62	0,75	
6	»	116	21,4	15,62	2,48	1,81	0,73	
7	»	125	22,2	15	2,78	1,87	0,67	
8 1/2	0	84	22,2	15	1,85	1,25	0,67	
10	»	84	21,06	15,62	1,76	1,30	0,74	
12	»	175	6,43	7,5	1,12	1,31	1,16	
5	»	37	12,16	21,25	0,45	0,78	1,74	
6	»	50	15,16	18,75	0,77	0,93	1,23	
7	»	90	13,45	15	1,21	1,35	1,11	N
9	»	75	12,75	12,5	0,95	0,93	0,98	
12	5	70	14,8	13,12	1,04	0,92	0,88	
1 1/2	»	60	14,1	15,62	0,84	0,93	1,10	
2 1/2	»	175	5,8	9,1	1,02	1,59	1,56	
4	»	100	7,37	16,25	0,73	1,62	2,20	
5	»	160	6,4	11,25	1,01	1,8	1,75	
6	»	185	6,5	10	1,21	1,85	1,54	
7	»	175	6,4	8,1	1,12	1,4	1,26	
8 1/4	10	125	10,8	15	1,08	1,5	1,38	N
10	»	100	12,28	17,5	0,70	1	1,42	
12	»	75	11,22	20	0,84	1,5	1,78	
2	»	75	8,65	18,75	0,65	1,4	2,16	
4	»	63	11,23	22,5	0,70	1,4	2	
6	»	50	13,22	25	0,66	1,25	1,39	
7	»	75	12,16	20	0,9	1,5	1,64	
9	»	105	10,6	11,25	1,14	1,18	1,06	

¹ Partie du nyctémère correspondant à la nuit (repos au lit).

¹ Partie du nyctémère correspondant à la nuit (repos au lit).

HEURE de L'ÉMISSION	SEL AJOUTÉ	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN	CONCENTRATIONS		DÉBITS HORAIRES MOYENS		RAPPORT URÉE	
			chlorures	urée	chlorures	urée	CHLORURES	
GR.								
10 1/2	»	100	14,4	12,5	1,4	1,25	0,89	
12	5	68	18,01	16,25	1,2	1,19	0,90	
1 1/2	»	46	18,01	16,25	0,82	0,75	0,90	
2 1/2	»	45	14,4	25	0,64	1,15	1,73	
4	»	124	6,2	12,5	0,76	1,56	2,01	
5 1/2	»	134	7,6	12,5	1,02	1,67	1,64	
6 1/2	»	235	5,8	7,5	1,3	1,76	1,29	
7 1/2	»	200	8,19	7,5	1,64	1,5	0,91	
8 1/2	0	85	13,4	12,5	1,14	1,06	0,93	Rep. Sup.
9	»	270	6,3	5	1,7	1,35	0,79	
10	»	590	2,9	1,5	1,72	0,88	0,51	
12	»	185	4,44	5,62	0,80	1,04	1,26	
4 1/2	»	55,6	6,67	13,12	0,37	0,71	2,71	N
6	»	34	11,23	17,5	0,37	0,59	1,55	
7	»	90	7,2	11,25	0,65	1,01	1,56	
9	»	75	9	10	0,67	0,75	1,11	
12	0	58	13,45	12,5	0,74	0,72	0,92	
1 1/2	»	74	8,19	12,5	0,60	0,92	1,52	
3	»	76	4,21	15	0,32	1,14	3,56	
4	»	230	2,8	5,6	0,64	1,3	2	
5	»	160	3,8	8,75	0,62	1,4	2,30	
6	»	200	3,8	8,75	0,77	1,75	2,30	
7	»	125	4,6	10,6	0,58	1,32	2,30	
8 1/2	0	60	6,66	17,5	0,60	1,05	2,62	
10	»	50	5,85	21,25	0,44	1,06	3,63	
12	»	45	3,86	28,75	0,17	1,29	7,44	
2	»	37,5	3,16	35	0,11	1,31	11,7	N
4	»	90	2,8	18,75	0,25	1,68	6,7	
6 1/2	»	114	2,8	13,75	0,32	1,95	4,91	
7	»	70	4,8	20	0,32	1,4	4,16	
9 1/2	»	30	7,95	30	0,23	0,9	3,77	
12	0	40	11,46	23,75	0,45	0,95	2,06	
1 3/4	»	31,4	10,64	27,5	0,33	0,86	2,58	
3 1/2	»	24	4,8	40	0,11	0,96	8,33	
5	»	34	3,5	32,5	0,12	1,19	9,28	
6 1/2	»	44	3,5	27,5	0,15	1,21	7,85	
8 1/2	0	38	6,3	33,75	0,24	1,28	5,35	
10	»	78	3,27	21,25	0,25	1,65	6,49	
2 1/2	»	66,6	2,57	22,5	0,17	1,5	8,75	
4	»	34	2,57	40	0,087	1,36	15,5	N
5 1/2	»	116	1,63	15	0,19	1,74	9,8	
7 1/2	»	110	2,57	15	0,28	1,65	5,83	
9 1/2	»	37,5	3,5	28,75	0,13	1,07	8,21	
12	»	20	6,3	36,25	0,13	0,73	5,75	

Du côté des chlorures, l'écart entre les concentrations diurnes et nocturnes, que nous avons vu très accentué dans la série précédente en régime hypochloruré et également dans les derniers jours de celle-ci, devient très faible le premier jour avec 10 gr. de sel ajouté par repas, et au second jour, avec 20 gr. par repas, nous tendons vers le taux uniforme dans les concentrations successives atteignant aux environs de 23 gr., chiffre voisin de la concentration limite des chlorurés.

Il y a là un fait de grande importance : sous l'influence des doses progressives de sel, les concentrations des chlorures qui, en régime peu chloruré ou chloruré moyen, présentent d'assez fortes variations au cours du nyctémère, prenant notamment de faibles valeurs pendant la nuit, avec des concentrations plus fortes que dans la matinée, tendent de plus en plus sous la charge du sel alimentaire à une valeur uniforme au cours du nyctémère, valeur limite; en

même temps que, par un jeu vraiment remarquable, les concentrations de l'urée des éliminations successives tendent à conserver la même valeur. Le rapprochement avec ce qui se passe chez les malades rénaux dits chirurgicaux, qui éliminent l'urée à un taux constant très abaissé, s'impose naturellement.

Dans notre cas, ce sont les chlorures qui, en variant la forme de leur élimination, commandent par voie de répercussion celle de l'urée; celle-ci, bien que s'éliminant à taux constant, est cependant loin de sa concentration limite. Si un rein malade, dont le pouvoir de concentration est très diminué, est amené à éliminer à un taux constant qui est sa concentration limite, il ne faudrait pas conclure qu'un rein qui élimine à taux constant est à sa concentration limite.

C'est là un point qui ne devra jamais être perdu de vue par les cliniciens.

Les variations dans le débit urinaire ayant été très grandes au cours de cette série, ce n'est qu'exceptionnellement que nous pouvons suivre dans les éliminations successives le mécanisme de compensation entre les chlorures et l'urée sur les concentrations elles-mêmes, sauf dans la période du début de la série, où les fortes charges de sel ont fait tendre les concentrations des chlorures vers leur concentration limite.

Débit de l'urée et des chlorures. — A ce point de vue, le fait saillant de la série est dans le plus fort débit des chlorures pendant la nuit du second jour, déjà signalé à propos du débit urinaire. Si nous cherchons à analyser le fait, nous voyons que sur les 20 gr. de sel ajoutés au repas du midi, 10^{gr},87 seulement ont été éliminés à 8 heures du soir, heure où avec le repas du soir nous ingérons à nouveau 20 gr. de sel. Nous avons alors un phénomène d'accumulation, et c'est pour faire face à la forte élimination qui en résulte que s'installe une polyurie de défense. Le sel, dans ces conditions, fonctionne comme diurétique. Nous remarquerons encore dans cette série l'aspect de l'élimination dans les deux périodes qui ont suivi la suppression du repas remplacé par un litre d'eau.

En dehors des deux phases qui suivent immédiatement l'ingestion, les deux périodes sont tout à fait comparables, mais alors que, dans la diète pure de la série précédente, nous avons un débit urinaire faible et constant en même temps qu'un débit uréique constant, dans la diète hydrique de la deuxième série, les variations du débit urinaire ont lieu en même temps que celles du débit uréique, qui n'est plus constant comme dans la diète pure. L'eau a modifié l'élimination de l'urée.

Dans la polyurie par surcharge de sel que nous avons signalée plus haut, nous avons eu une augmentation notable du débit de l'urée; nous en reparlerons pour comparaison, au cours de la quatrième série, où nous retrouvons une polyurie sous la pression du sel qui n'amènera pas comme ici une répercussion sur le débit uréique.

Troisième série.

Dans celle-ci, la composition du repas est la même que dans la deuxième série, la quantité d'eau seule a été réduite de façon à amener le poids du repas à 850 gr. au lieu de 1 600 gr.

En diminuant ainsi la quantité d'eau ingérée, nous avons eu pour but de réaliser dans l'urine de fortes concentrations de l'urée en même temps que de fortes concentrations des chlorures en allant jusqu'aux limites de l'intolérance. Le régime est strict et la variable expérimentale est toujours le sel ajouté. Notre série a été en réalité une série mixte, car sur les six jours qu'elle comprend, nous avons pratiqué le régime lacté pur pendant les deux derniers.

Le premier jour, tout en comportant la restriction des liquides, n'a pas été au régime strict des trois jours suivants. Les doses de sel ajouté ont été : premier jour du régime 0 gr. par repas, deuxième jour 5 gr., troisième jour 10 gr. Nous avons fait les mêmes dosages que dans les séries précédentes, et la détermination de la perte de poids par les poumons et la peau, la nuit et au cours de certaines fractions du jour.

Voici les résultats (voir tableau ci-contre).

Débit urinaire. — Une première répercussion de la faible quantité de liquides ingérés s'est manifestée dans les faibles variations du débit horaire moyen de l'urine au cours du nyctémère. Le débit des vingt-quatre heures est resté très voisin d'un litre.

Concentrations. — Les deux premiers jours du régime, nous avons toujours très nettement les fortes concentrations de l'urée pendant la nuit, en même temps que les faibles concentrations des chlorures, mais le débit urinaire nocturne s'est montré supérieur au débit diurne; nous avons déjà examiné ce fait, qui est un renversement de ce qu'on obtient dans la plupart des régimes moyens. Il en résulte qu'au cours de la journée, et notamment après le repas de midi, on constate avec de faibles débits urinaires des concentrations de l'urée voisines de celles réalisées à certaines périodes de la nuit.

Avec l'intervention de faibles quantités de sel, 5 gr. par repas au second jour et 10 gr. au troisième, nous avons du fait de la réduction des liquides réalisé dans l'urine, au cours de ce troisième jour, des concentrations des chlorures de 22 gr. par litre, chiffre voisin de la concentration-limite des chlorures dans l'urine, en même temps que nous nous rapprochons de l'élimination à taux constant. Ici encore, par la même répercussion remarquable déjà signalée, nous voyons s'égaliser les concentrations de l'urée, qui tend également à s'éliminer à taux constant; comme le régime comporte l'élimination d'environ 30 gr. d'urée par vingt-quatre heures et un débit urinaire d'un litre environ, nous ne pourrions pas obtenir pour l'urée de taux dépassant beaucoup 30 gr., en même temps que nous approcherons de la concentration-limite des chlorures.

A 30 gr. pour l'urée, nous sommes encore bien loin de la concentration-limite de l'urée, déterminée en régime peu chloruré, que nous savons être chez nous supérieure à 52^{gr},5, et cependant nous avons ressenti, au cours de ce troisième jour, une sensation subjective de soif forte et persistante, avec sensation de plénitude qui nous a amené à cesser la progression de sel; nous avons calculé les concentrations résultant de l'ensemble urée + chlorures. Nous noterons les deux plus fortes, qui ont été réalisées au cours de ce troisième jour, de 6 heures à 8 heures du matin, 30 gr. pour l'urée et 21^{gr},8 pour les chlorures, ce qui donne $\delta u + \delta cl = - 2^{\circ},16$, et de 10 heures à midi avec

HEURE de L'ÉMISSION	SEL AJOUTÉ	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN	CONCENTRATIONS		DÉBITS HORAIRES MOYENS		RAPPORT URÉE CHLORURES	PERTE DE POIDS HORAIRE Poumon et peau
			chlorures	urée	chlorures	urée		
soir	gr.							gr.
5	»	30	8,19	42,5	0,24	1,27	5,1	N
7 1/2	»	30	9,59	42,5	0,28	1,27	4,4	
12	»	31	16,96	31,25	0,52	0,97	1,8	
7	»	35,5	11,58	35	0,44	1,25	3,02	
9 1/2	»	52	11,8	35	0,61	1,82	2,96	
5 1/2	»	47	7,02	32,5	0,32	1,52	4,62	
6 1/2	»	50	10,6	31,25	0,53	1,56	2,94	N
9	»	50	12,05	23,75	0,60	1,48	1,97	
12	0	47	15,11	20	0,70	0,94	1,32	
2	»	37	17,2	20	0,63	0,74	1,16	
3 1/2	»	26	15,5	32,5	0,40	0,84	2,09	
5	»	44	14,4	30	0,63	1,32	2,08	
6	»	60	14,4	25	0,86	1,50	1,73	
8	0	75	13,6	21,25	1,02	1,59	1,56	
9 1/2	»	40	15,11	25	0,60	1,0	1,65	
12	»	44	8,07	28,75	0,35	1,26	3,56	
2	»	55	7,02	26,25	0,38	1,44	3,73	N
4	»	72	5,06	20	0,40	1,44	3,57	
6	»	57	5,9	20	0,34	1,14	3,38	
9	»	32	13,8	25	0,44	0,80	4,81	
10	»	55	15,11	18,75	0,83	1,03	1,24	
11	»	35	14,07	18,75	0,51	0,65	1,27	63
12 1/2	5	26,6	15,44	22,5	0,41	0,60	1,45	
2 1/2	»	28	15,91	23,75	0,44	0,66	1,49	
4	»	24	14,97	27,5	0,36	0,66	1,83	
5	»	40	13,5	26,25	0,55	1,05	1,94	79,7
6	»	55	15,67	25	0,86	1,37	1,59	
7	»	53	15,67	23,75	0,86	1,3	1,51	
8 1/2	5	50	16,97	23,75	0,84	1,18	1,39	
10	»	44	16,73	25	0,73	1,1	1,49	
12	»	43	15,67	27,5	0,67	1,18	1,75	
2	»	40	11,7	30	0,46	1,20	2,56	N 29
6	»	38	14,6	32,5	0,55	1,24	2,21	
7	»	50	18,3	27,5	0,92	1,37	1,50	
10	»	39	18,9	28,75	0,74	1,12	1,52	
12 1/2	10	30	18,9	27,5	0,56	0,82	1,45	33,6
1 1/2	»	25	19,3	30	0,48	0,75	1,55	
2 1/2	»	23	18,8	32,5	0,41	0,80	1,72	40
3 1/2	»	25	20	31,25	0,50	0,78	1,56	
4 1/2	»	40	21,7	30	0,87	1,20	1,37	
6	»	44	21,06	27,5	0,92	1,21	1,30	66
8 1/2	10	50	20,7	25	1,03	1,25	1,20	
10	»	50	20,8	27,5	1,04	1,37	1,32	
12	»	50	19,4	27,5	0,97	1,37	1,41	23,5
2	»	65	16,8	25	1,09	1,62	1,48	Minimum
4	»	53	16,8	26,25	0,89	1,39	1,56	nocturne
6	»	48	20,4	30	0,98	1,44	1,47	
8	»	38	21,8	30	0,83	1,14	1,37	
10	»	50	22	26,25	1,1	1,31	1,19	
12	Rég. lacté	37	22	27,5	0,81	1,01	1,25	31,5
1	»	32	18,7	32,5	0,60	1,04	1,73	
2	»	35	19,4	32,5	0,68	1,14	1,67	213
3	»	40	20,1	30	0,80	1,2	1,49	
4	»	40	19,5	28,75	0,76	1,15	1,47	
5	»	55	20,2	30	1,1	1,65	1,48	
6	»	40	18,9	35	0,75	1,4	1,85	39
8 1/2	0	32	18,9	36,25	0,60	1,16	1,91	
9 1/2	»	40	14,9	43,75	0,60	1,75	2,93	
12	»	46	14,6	40	0,67	1,84	2,73	
2	»	40	12,16	47,5	0,48	1,9	3,90	N 77,7
5	»	34	9,82	52,5	0,33	1,78	5,34	
7	»	38	8,65	52,5	0,32	2	6,06	
10	»	25	11,93	47,5	0,29	1,18	3,98	
11	»	25	14	42,5	0,35	1,06	3,03	31
12	0	25	15,9	40	0,37	1	2,51	

HEURE de L'ÉMISSION	SEL AJOUTÉ	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN	CONCENTRATIONS		DÉBITS HORAIRES MOYENS		RAPPORT URÉE CHLORURES	PERTE DE POIDS HORAIRE poumon et peau
			chlorures	urée	chlorures	urée		
soir.	gr.							gr.
1 1/2	»	136	2,45	12,5	0,33	1,7	5,10	36,8
3 1/4	»	122	4,3	16,25	0,53	2	3,77	
5	»	114	7,14	18,75	0,81	2,14	2,62	
6 1/2	»	100	6,9	20	0,65	2	2,89	
8	0	70	9,36	27,5	0,38	1,9	2,93	
9 1/2	»	220	1,75	7,5	0,40	1,65	4,28	N 39,5
12	»	215	2,34	12,5	0,40	2,15	5,34	
12 1/2	»	120	4,4	17,5	0,53	2,1	3,97	
2	»	100	4,7	22,5	0,48	2,25	4,78	
5	»	65	4,09	28,75	0,26	1,86	7,02	
7 1/2	»	60	4,9	30	0,29	1,8	6,12	20,6
9 1/2	»	63	7,95	26,25	0,50	1,65	3,30	
12	RepSup.	40	10,29	25	0,41	1	2,42	
2	»	30	12,28	30	0,36	0,9	2,44	
5	»	21,4	8,65	35	0,18	0,75	4,04	
10	»	23,3	3,51	41,25	0,08	0,96	11,7	
4	»	37,5	1,52	42,5	0,057	1,59	27,8	
6	»	63	2,42	40	0,15	2,52	16,5	

27^{gr},5 pour l'urée et 22 gr. pour les chlorures, ce qui donne $\delta u + \delta cl = -2^{\circ},14$.

Dans le régime lacté, par conséquent plus azoté, qui succède à ce régime, nous avons cherché à diminuer l'effet de la quantité de liquide ingéré en provoquant une forte sudation dans une marche forcée par temps orageux, et de fait nous avons réussi, puisque malgré les 3 l. 1/2 de lait absorbés dans les deux repas au cours du nycthémère le débit urinaire des vingt-quatre heures n'a été que de 860 c. c. inférieur à tous les débits précédents, avec restriction des liquides; le débit urinaire horaire moyen a, de ce fait, peu varié au cours du nycthémère; aussi avons-nous, de 9 heures du soir à midi le lendemain, dans les sept émissions urinaires recueillies pendant cette période, le plus bel exemple de jeu compensateur entre les concentrations des chlorures et celles de l'urée; nous avons atteint pendant cinq heures de nuit, de 2 heures du matin à 7 heures, la concentration uréique la plus élevée de toutes nos expériences : 52^{gr},5, qui est voisine des plus fortes concentrations rencontrées chez l'homme (fig. 1).

Du fait de la marche forcée sous un soleil ardent et de la forte sudation qui en a été la conséquence, nous sommes arrivés à la sensation subjective de soif comme au cours de la journée précédente; nous noterons les quatre plus fortes concentrations globales de l'ensemble (urée + chlorures) réalisées au cours de cette période : 32^{gr},5 pour l'urée et 19^{gr},4 pour les chlorures, ce qui donne pour $\delta u + \delta cl = -2^{\circ},14$, 30 gr. pour l'urée et 20^{gr},1 pour les chlorures, $\delta u + \delta cl = -2^{\circ},11$, 36^{gr},25 pour l'urée et 18^{gr},9 pour les chlorures, $\delta u + \delta cl = -2^{\circ},19$, 47^{gr},5 pour l'urée et 12^{gr},16 pour les chlorures, $\delta u + \delta cl = -2^{\circ},15$ et 52^{gr},5 pour l'urée et 9^{gr},82 pour les chlorures, $\delta u + \delta cl = -2^{\circ},18$.

Ce jeu compensateur, si remarquable au cours de ce nycthémère, est d'ailleurs apparent fréquemment au cours de cette série, du fait des faibles variations dans le débit urinaire. La suppression du repas de midi au dernier jour de la série nous en fournit encore un exemple frappant.

La caractéristique de cette troisième série est dans le renversement de la règle formulée par Gley et Richet¹ :

« En laissant de côté l'influence du repas et l'élimination exagérée d'eau qui suit, on trouve pour l'eau un taux d'excrétion diurne et un taux d'excré-

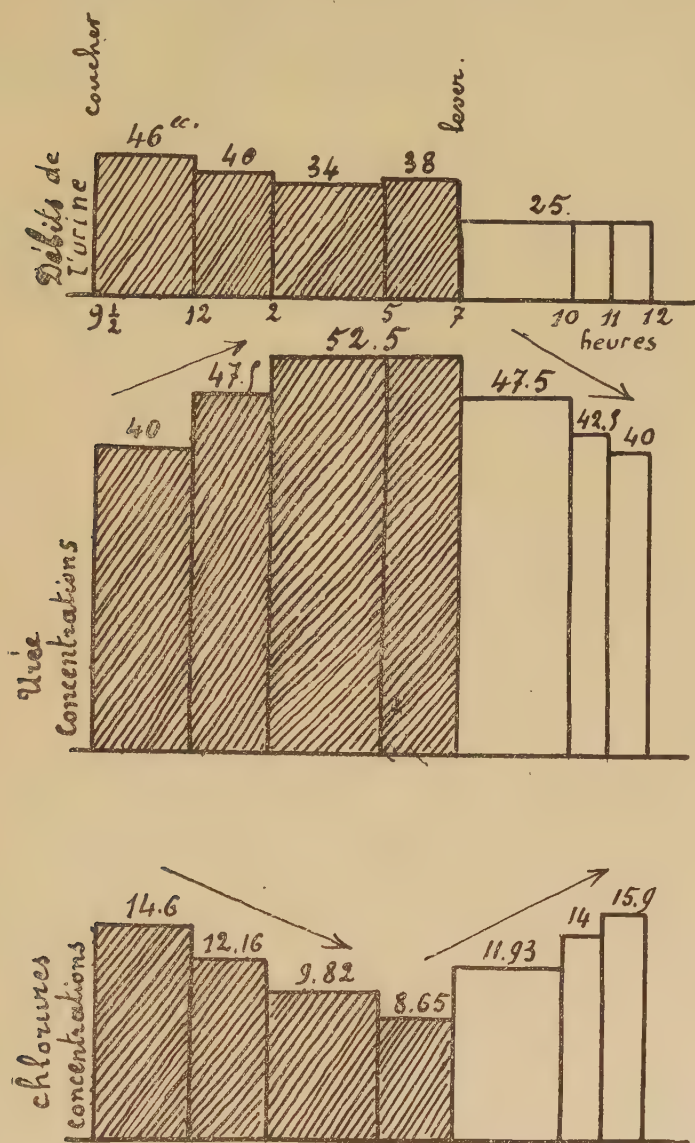


FIG. 1.

tion nocturne, ce dernier étant notablement plus faible que le taux diurne. »

Nous verrons, dans le chapitre de l'élimination pendant le sommeil, les exceptions à cette règle; nous avons indiqué déjà que le débit urinaire suit les nécessités de l'élimination et est sensiblement parallèle à la somme des

¹ C. R. Soc. Biol., 18 juin 1887.

débites (urée + chlorures), et que les grands débits nocturnes pourraient être interprétés du fait d'une accumulation d'urée et de chlorures.

Urée et quantité d'eau employée pour son élimination. — Les séries 2 et 3 étant identiques comme alimentation, sauf la quantité de liquides ingérés, sensiblement double dans la série 2, si nous comparons deux jours de ces deux séries où la quantité de sel ajouté a été la même, comme par exemple le premier jour de la série 2 et le troisième jour de la série 3, avec 10 gr. de sel ajoutés par repas, notre variable expérimentale devient la quantité d'eau utilisée pour l'élimination.

Les caractéristiques globales de ces deux journées ont été vol. = 1 777 c. c., urée = 28^{gr},37, chlorures 24^{gr},58, et vol. = 1 063, urée = 29^{gr},15, chlorures 21^{gr},24. Si nous examinons les éliminations *dans le détail* des éliminations successives, nous constatons que malgré les différences considérables dans le débit urinaire, les débits horaires de l'urée comparés aux heures correspondantes sont restés presque identiques dans les deux cas. Nous avons, par contre, des variations assez notables dans le débit des chlorures.

Il y aura intérêt à voir si cette particularité se maintient quand on fait varier les conditions expérimentales.

Quatrième série. (*Régime hypoazoté.*)

Ayant eu au cours des séries précédentes l'impression d'un certain antagonisme entre les chlorures et l'urée dans l'élimination urinaire, nous avons voulu étudier le passage du sel à travers l'organisme au cours de deux régimes très opposés par la quantité d'azote. Nous avons commencé par le régime hypoazoté. Le repas était composé de :

Repas A. — Pommes de terre cuites à l'eau 450 gr., beurre 50 gr., crème 50 gr., miel 50 gr., pain 200 gr.; mais ce repas a été modifié le deuxième jour en remplaçant les 450 gr. de pommes de terre par 75 gr. de riz avec qs. d'eau pour 450 gr. et 300 gr. d'eau de boisson. Le premier jour en raison d'un travail agricole intense par temps chaud, la boisson a été réglée par la soif, il a été absorbé 1 000 gr. d'eau de boisson au repas de midi et 600 gr. au repas du soir; les autres jours du régime, la quantité d'eau de boisson était réglée à 300 gr. par repas. Elle aurait pu encore être notablement réduite, car ce régime hypoazoté ne détermine pas la sensation de soif.

Nous avons dans cette série cherché à saturer l'organisme de sel jusqu'à sensation de malaise en allant progressivement.

Premier jour pas de sel ajouté, deuxième jour 5 gr. par repas, troisième jour 10 gr., et quatrième jour 20 gr..

Les fortes doses de sel sont très bien supportées, nous sommes arrivés à la sensation de soif en combinant l'action des doses élevées de sel et la sudation produite par un travail agricole. Nous avons fait les mêmes déterminations que dans la série précédente nous donnons les résultats dans le tableau ci-contre.

Ce régime qui correspond à 14 gr. d'urée par 24 heures est nettement hypoazoté. Le débit urinaire est faible, ce qui est une condition favorable pour obtenir rapidement de fortes concentrations; en effet, au premier et au se-

cond jour du régime, nous obtenons pour l'urée pendant la nuit des concentrations qui s'élèvent à 35 gr. et à 30 gr. malgré la faible quantité d'azote du

HEURE de L'ÉMISSION	SEL AJOUTÉ	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN	CONCENTRATIONS		DÉBITS HORAIRES MOYENS		RAPPORT URÉE chlorures	PERTE HORAIRE DE POIDS Poumon et peau
			chlorures	urée	chlorures	urée		
soir	gr.							
9 1/2	»	»	»	»	»	»	»	
12	»	60	8,54	16,75	0,51	1,12	2,19	
2	»	105	5,85	12,5	0,61	1,31	2,13	
4 1/4	»	55,5	9,12	16,25	0,50	0,90	1,78	N
6 1/2	»	51	11,3	18,12	0,58	0,92	1,60	
8	»	125	9,82	10	1,24	1,26	1,01	
10	»	58	12,6	15,6	0,73	0,90	1,23	
12	0	30	16,02	17,5	0,48	0,52	1,09	295
1	»	45	14,9	20	0,67	0,9	1,34	
2	»	35	10,1	23,75	0,55	0,83	2,35	
3 1/2	»	14	8,07	23,75	0,11	0,49	2,94	185
6	»	26	12,05	27,5	0,31	0,71	2,28	
9 1/2	0	30	14,04	22,5	0,42	0,67	1,60	
1 1/2	»	21,1	6,55	33,75	0,13	0,71	5,15	
3	»	20	3,6	35	0,074	0,7	9,72	N 45
5	»	85	2,3	15	0,19	1,27	6,52	
8	»	62	2,9	15,6	0,18	0,96	5,37	
10 1/2	»	30	11,46	21,25	0,34	0,63	1,85	
12	5	20	13,22	16,25	0,26	0,32	1,22	
2	»	18	11,23	25	0,20	0,45	2,22	
3 1/2	»	18	10,76	28,75	0,19	0,51	2,67	
5	»	18	11,11	28,1	0,20	0,50	2,53	77,6
6 1/2	»	30	14,8	22,5	0,44	0,65	1,52	
8	5	30	15,6	22,5	0,47	0,65	1,44	
9 1/2	»	24	15,3	21,5	0,36	0,51	1,38	
2 1/2	»	17	12,5	30	0,20	0,51	2,4	N 44
4	»	20	10,8	30	0,21	0,60	2,77	
7	»	25	13,9	30	0,34	0,75	2,15	
9 1/2	»	26	17,7	23,75	0,46	0,61	1,34	
12 1/2	10	27	19,8	18,75	0,53	0,50	0,96	26
2	»	30	19,5	18,75	0,53	0,50	0,96	
3 1/2	»	32	20	20	0,64	0,64	1	
5	»	34	20	20	0,68	0,68	1	43,3
7 1/4	»	48,8	20,1	15	0,98	0,73	0,74	
8 1/4	10	50	21,7	13,75	1,08	0,68	0,63	
9 1/2	»	40	20,6	15	0,82	0,60	0,72	
12	»	30	19,5	18,75	0,58	0,56	0,96	
1	»	25	19	17,5	0,47	0,43	0,92	
2	»	25	22,5	17,5	0,56	0,43	0,77	N 31,7
5	»	40	20,5	17,5	0,82	0,70	0,85	
7	»	42	22,46	17,5	0,94	0,73	0,77	
8	»	42	23,04	15	0,96	0,63	0,64	
10	»	42	23,04	13,75	0,96	0,57	0,59	38,9
12	20	35	22,93	13,75	0,80	0,48	0,59	
2	»	35	22,93	13,75	0,80	0,48	0,59	
3 1/2	»	40	23,1	13,75	0,92	0,55	0,59	136
5	»	76	23,1	10	1,76	0,76	0,43	
6 1/2	»	94	22,4	7,5	2,11	0,70	0,33	
8	20	110	22,3	7,5	2,45	0,81	0,33	50
9 1/2	»	74	22,3	7,5	1,65	0,55	0,33	
12	»	108	21,06	6,25	2,27	0,67	0,29	
2 1/2	»	86	22,4	7,5	1,9	0,64	0,33	
4	»	120	22,3	6,25	2,68	0,75	0,28	N 29
5 1/2	»	54	23,1	7,5	1,25	0,40	0,32	
7 1/2	»	58	23,6	8,12	1,37	0,47	0,34	
10	»	60	23,8	8,12	1,43	0,48	0,34	
12	»	45	23,4	10	1,05	0,45	0,42	

régime. Mais dans cette série c'est surtout le passage du sel qui va retenir notre attention.

Au premier jour sans addition de sel, nous avons de très fortes différences entre les concentrations diurnes et nocturnes des chlorures; le maximum diurne est 14,9 et le minimum nocturne 2,3. Au second jour avec 5 gr. par repas, le maximum diurne devient 19,8 et le minimum nocturne 10,8. Au troisième jour avec 10 gr. nous avons 23,04 et 19, et au quatrième jour avec 20 gr. nous avons 23,8 et 21,06, et les six dernières éliminations de ce nyctémère ont des concentrations pour les chlorures de : 22,4, 22,3, 23,1, 23,6, 23,8, 23,4. Nous sommes bien au voisinage de la concentration-limite, les éliminations correspondantes d'urée sont 7,5, 6,25, 7,5, 8,12, 10.

C'est la troisième fois que nous constatons le même mécanisme. La caractéristique de l'élimination des chlorures, est de présenter de faibles concentrations pendant la nuit, et de beaucoup plus fortes pendant le jour; cette différence s'efface progressivement; sous les charges croissantes de sel, l'élimination tend à se faire à un taux uniforme pour les chlorures à mesure qu'on se rapproche de la concentration limite, et la répercussion sur l'élimination de l'urée fait tendre les concentrations vers un taux également uniforme.

Nous avons déjà signalé à propos de la deuxième série qu'une dose de 20 gr. de sel au soir du deuxième jour nous avait déterminé de la polyurie nocturne.

Dans ce régime hypoazoté au quatrième jour, la même dose de sel de 20 gr. au repas de midi nous détermine pareillement une polyurie qui est manifeste.

Les débits urinaires horaires moyens dans l'élimination au cours de cette après-midi ont été : 35, 40, 76, 94, 110; l'après-midi précédente, aux mêmes heures, après 10 gr. seulement de sel, les débits ont été : 30, 32, 34, 48,8, 50. Cette polyurie de défense empêche la concentration de monter plus haut.

La sensation de soif, au cours de cette après-midi avec polyurie, nous a fait ingérer 650 gr. d'eau supplémentaire au repas du soir qui a comporté encore une dose de 20 gr. de sel ajouté. Nous pensons pouvoir conclure que la concentration-limite des chlorures est d'environ 25 gr. Il ne semble pas que nous ayons pu l'augmenter beaucoup, la considération de $\delta u + \delta cl$ nous montre que cette concentration-limite se manifeste sans que nous ayons atteint la concentration globale maxima pour l'urée et les chlorures $\delta u + \delta cl$ que nous avons réalisée dans la troisième série.

Dans le cas de ce régime hypoazoté, où nous n'atteignons pas cette concentration globale maxima, nous n'avons pas de perturbation apportée au débit de l'urée par les charges progressives de sel, de retard analogue à celui que nous signalerons au cours de l'étude de l'élimination pendant le sommeil.

Une des caractéristiques de cette série est dans les faibles variations du débit de l'urée au cours du nyctémère, constatée sur les débits horaires moyens. Le débit des chlorures qui va croissant avec les doses de sel présente alors avec le débit urinaire qu'il semble commander un parallélisme constant.

Cinquième série. (*Régime hyperazoté. Septembre.*)

Cette série succède sans interruption à la quatrième série (régime hypo-azoté) terminée avec des doses de sel ajouté qui ont amené dans l'urine une concentration des chlorures voisine de la concentration limite des chlorures.

Le repas a été composé de la façon suivante :

Viande 200 gr., fromage maigre 100 gr., pain 200 gr., un litre de lait comme boisson.

Nous n'avons pas ajouté de sel pendant les deux premiers jours du régime, et avec les seuls chlorures des aliments nous avons éliminé 16^{gr},51 de chlorures le premier jour et 13^{gr},64 le second; ces quantités tenant pour partie au régime antérieur.

Au troisième jour, nous avons ajouté 5 gr. de sel par repas et au quatrième nous avons ajouté 10 gr. au repas de midi, avec l'intention de renouveler la dose le soir, mais la sensation de soif a été si violente dans le cours de l'après-midi, avec un malaise général tel que nous n'avons pu y résister, et avons ingéré vers 7 heures du soir 300 c. c. d'eau et supprimé le sel au repas du soir; le cinquième jour pas de sel ajouté. Nous avons fait les mêmes déterminations que dans les séries précédentes, les résultats sont consignés dans le tableau ci-après :

Débit urinaire. — Le débit urinaire prend au cours de cette série une allure tout à fait caractéristique; à quelques fluctuations de faible amplitude près, on peut remarquer un rythme nycthémeral à une seule période, les minima se produisant un peu après le repas de midi. La valeur du débit urinaire horaire moyen de ces minima va de 25 c. c. à 30 c. c., la valeur maxima a varié dans les jours successifs de 75 à 100.

Dans l'examen des séries au point de vue diurne et nocturne, nous verrons qu'au cours de celle-ci le débit urinaire nocturne est très supérieur au débit diurne. Ce renversement du phénomène observé dans les régimes moyens, nous tenterons de l'expliquer par une accumulation d'urée. Les débits d'urée pendant la nuit sont notablement supérieurs pendant cette période et commanderaient un plus fort débit urinaire; dans le même ordre d'idées, nous avons vu, au deuxième jour de la deuxième série, une polyurie nocturne amenée par une forte ingestion de sel au repas du soir.

Lorsqu'au cours d'un régime strictement réglé, on obtient dans les jours successifs des débits d'urée égaux pour les 24 heures, on est porté à penser que cette urée éliminée ne dépend que du régime, et qu'il n'y a pas de phénomènes d'accumulation. Mais lorsqu'on examine l'élimination au cours de différents régimes présentant la caractéristique précédente, on s'aperçoit qu'au cours du nycthémer, le détail des éliminations n'a pas le même aspect selon la quantité d'azote, ou selon la quantité de sel du régime, soit au point de vue des concentrations, soit à celui des débits. Dans la répartition des repas que nous avons adoptée, midi à 8 heures du soir, l'un des deux intervalles entre les repas est double de l'autre, et l'on conçoit que l'organisme dégagé de ses déchets vers le repas de midi, éloigné de 16 heures du repas du soir, le soit moins au moment de ce repas du soir éloigné seulement de 8 heures du précédent, et qu'à la suite de ce dernier, il puisse produire une

HEURE de L'ÉMISSION	SEL AJOUTÉ	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN	CONCENTRATIONS		DÉBITS HORAIRES MOYENS		RAPPORT URÉE CHLORURES	PERTE HORAIRE DE POIDS Poumon et peau
			chlorures	urée	chlorures	urée		
soir	gr.							gr.
1 1/2	»	95	9,12	15	0,86	1,42	1,64	N.
7	»	70	6,66	15	0,46	1,05	2,25	
9	»	75	9,9	11,25	0,74	0,84	1,13	
12	0	100	11,93	11,25	1,19	1,12	0,94	167,8
2	»	50	14,15	13,12	0,70	0,65	0,92	
3 1/2	»	20	9,24	25	0,18	0,50	2,70	
5	»	24	7,7	37,5	0,18	0,90	4,87	167,8
6	»	45	9,4	35	0,42	1,57	3,72	
7	»	85	11,3	26,2	0,9	2,25	2,31	
8	0	100	12,6	25	1,26	2,5	1,98	N. 38,2
9 1/2	»	100	11,9	23,12	1,19	2,3	1,94	
12 1/2	»	104	5,6	25,6	0,58	2,66	4,57	
2 1/2	»	93	4,7	27,5	0,44	2,55	5,85	N. 38,2
5	»	74	7,9	32,5	0,58	2,40	4,11	
7 1/2	»	74	11,3	30	0,83	2,22	2,65	
10	»	64	13,95	25	0,89	1,6	1,79	37,5
12	0	53	15,11	23,75	0,83	1,30	1,57	
2	»	40	14,8	28,75	0,59	1,15	1,94	
3 1/2	»	24	7,37	42,5	0,17	1,02	5,76	100
5	»	24	5,85	48,75	0,14	1,17	8,33	
6	»	50	6,6	42,5	0,30	2,12	6,43	
7	»	65	9,71	37,5	0,60	2,43	3,86	N. 44,7
8	0	85	11,34	33,75	0,94	2,8	2,97	
9 1/2	»	80	11,46	33,75	1,37	2,7	2,94	
2	»	68,8	4,68	38,12	0,32	2,62	8,14	N. 44,7
3	»	75	5,36	42,5	0,4	3,16	8,02	
4	»	65	7,80	42,5	0,58	2,76	5,44	
6	»	90	7,6	31,25	0,68	2,8	4,11	126
8	»	80	10,4	25	0,83	2	2,40	
10	»	68	13,5	30	0,92	2,04	2,22	
12 1/2	5	38	14,2	30	0,54	1,14	2,11	54,2
3	»	30	12,7	37,5	0,38	1,12	2,95	
4 1/2	»	30	8,3	42,5	0,25	1,27	5,12	
6	»	48	9,4	40,6	0,45	1,95	4,32	N. 33,1
7	»	75	11,4	33,75	0,85	2,53	2,96	
8 1/2	5	80	13,9	30	1,11	2,4	2,15	
9 1/2	»	85	12,6	30	1,07	2,55	2,38	N. 33,1
1 1/2	»	54	8,2	40	0,44	2,16	4,87	
2 1/2	»	75	9,94	41,8	0,74	3,14	4,20	
4	»	64	10,6	42,5	0,68	2,72	4,0	41,3
6 1/4	»	71	12,5	37,5	0,89	2,66	3,0	
7 1/4	»	65	14,8	32,5	0,96	2,11	2,19	
10	»	63,6	15,91	31,25	1,01	1,98	1,98	N. 37,6
12	10	40	17,19	33,75	0,68	1,35	1,88	
1 1/2	»	26,6	17,08	32,5	0,45	0,86	1,87	
3	»	26,6	12,16	37,5	0,32	1	3,08	N. 37,6
4	»	28	13,5	45	0,30	1,26	3,30	
5	»	55	16,15	37,5	0,80	2,06	2,32	
6	»	65	16	32,5	1,01	2,11	2	N. 42,5
7	»	90	15,3	28,75	1,37	2,58	1,87	
8 1/2	0	86,6	14,9	28,75	1,29	2,5	1,92	
9 1/2	»	95	13,8	33,12	1,31	3,14	2,40	N. 37,6
1 1/2	»	71	6,9	36,25	0,49	2,57	5,25	
3	»	58	8,07	40	0,41	2,32	4,95	
6	»	58	10,53	40	0,61	2,32	3,79	N. 42,5
8	»	55	13,2	35	0,72	1,92	2,65	
10	»	53	15,8	32,5	0,84	1,72	2,05	
1	0	34	15,6	33,75	0,53	1,14	2,16	N. 42,5
2	»	30	11,8	42,5	0,35	1,27	3,60	
3	»	35	9	46,35	0,31	1,61	5,15	
4	»	30	8,3	50	0,25	1,5	6,02	N. 42,5
5	»	55	10,5	45	0,58	2,4	4,28	
6 1/2	»	68	12,28	37,5	0,86	2,55	3,05	
8	0	72	13,09	35	0,94	2,52	2,67	N. 42,5
9	»	65	11,58	38,12	0,75	2,40	3,28	
2	»	65	5,38	42,5	0,35	2,76	7,89	
4	»	50	7,6	48,75	0,38	2,43	6,41	N. 42,5
7	»	50	8,19	42,5	0,40	2,12	5,18	
8	»	50	11,7	40	0,58	2	3,41	
10	»	38	11,93	45	0,45	1,71	3,77	N. 42,5
12	»	40	10,88	46,25	0,43	1,85	4,25	

sorte d'accumulation, qui se traduit par un débit supérieur de l'urée et de l'urine dans la période qui suit le repas du soir.

C'est ce qui se passe d'une façon manifeste au cours de ce régime hyperazoté; c'est un phénomène analogue, moins accentué, qui donne à la troisième série, dont le régime est azoté moyen, mais avec une faible quantité de liquides ingérés, le caractère de l'élimination en régime hyperazoté. L'étude dans le détail ne fait que préciser ces faits que nous verrons déjà manifestes au cours de ces mêmes séries dans des fractionnements du nyctémère, opérés pour la comparaison des éliminations diurnes et nocturnes.

Concentrations. — Au cours de ce régime chargé en azote, nous avons des concentrations pour l'urée qui sont élevées : premier jour, maxima diurne 37,5 et 32,5 nocturne, deuxième jour 48,75 et 42,5, troisième jour 42,5 et 42,5, quatrième jour 45 et 40, cinquième jour 50 et 48,75. On voit que ces chiffres sont assez voisins du maximum de concentration uréique admis pour l'homme. Nous nous trouvons ainsi dans des conditions favorables pour vérifier l'affirmation d'Ambard : *La concentration maxima de l'urée étant atteinte, on peut obtenir en même temps pour les chlorures tous les taux jusqu'à la concentration-limite.*

Nous avons donc au cours de cette série tenté de faire croître les doses de sel pour obtenir, en même temps que ces fortes concentrations d'urée, les plus fortes concentrations possibles de sel.

Mais au troisième jour la première addition de 5 gr. de sel au repas de midi détermine une sensation de soif manifeste, à 8 heures du soir même addition de 5 gr. de sel, et le lendemain à midi nous donnons 10 gr., mais la soif devient alors intense, avec une sorte de malaise général particulier (sensation d'hypertension); nous essayons de tenir quand même, en trempant de temps en temps la langue dans un verre d'eau, mais vers 7 heures du soir nous abandonnons la lutte, et ingérons 300 c. c. d'eau. Le fait est d'autant plus caractéristique que, en temps normal, la sensation de soif nous est à peu près inconnue, en dehors des repas, même dans les cas d'exercices physiques violents et prolongés, marches forcées, etc., nos concentrations limites de l'urée et des chlorures sont voisines des chiffres les plus élevés rencontrés chez l'homme, et nous les réalisons très facilement. L'ensemble des sensations subjectives a été tel que nous pensons pouvoir dire que nous avons atteint là une limite.

Si nous examinons les concentrations des chlorures et de l'urée, au cours de cette après-midi où nous avons poussé la résistance à ses dernières limites, nous trouvons que les deux concentrations de l'urée les plus fortes, 45 gr. et 37,5 avec des concentrations correspondantes pour les chlorures de 13,6 et 16,13, sont celles qui nous donnent pour le global $\delta u + \delta cl$ les valeurs les plus élevées de cette période, égales à $-2^{\circ},16$ et $-2^{\circ},07$.

Ainsi, dans la cinquième série, mêmes sensations de saturation que dans la troisième série avec réduction des liquides, faisant cesser la progression du sel, nous noterons cependant que les sensations ont été incontestablement plus pénibles dans le cas du régime hyperazoté bien que $\delta u + \delta cl$ ne soit pas plus élevé.

Quoique les sensations subjectives ne soient pas des éléments aussi com-

parables que des grandeurs mesurables, la différence a été suffisamment sensible pour retenir notre attention et pour nous inciter à trouver une explication¹, que nous croyons trouver en invoquant *l'action de masse*. Dans le cas de la troisième série, au cours des journées où nous avons ressenti cette sensation de saturation moins pénible, les débits pour 24 heures de l'urée et des chlorures sont de 29,15 et 21,14, et 35,60 et 12,78 dans le régime lacté avec sudation qui fait suite. Tandis que dans le cas du régime hyperazoté nous avons 49^{sr},18 et 17^{sr},34 pour la journée-limite. Différences qui entraînent des variations dans les masses liquides. Il semble donc en ressortir que, si l'on veut réaliser dans l'urine le maximum de concentration globale, il y ait intérêt à opérer avec la quantité minima de liquide, pour avoir à faire intervenir les plus petites masses de chlorures et d'urée et des liquides. Malgré cette remarque, et si son application stricte nous eût permis peut-être de gagner un peu de terrain, nous étions encore si loin de la réalisation simultanée des deux concentrations limites.

Concentration des chlorures. — Ce qu'il y a de plus remarquable, c'est la régularité dans les variations de la concentration des émissions successives au cours du nyctémère.

Nous retrouvons le même rythme et la même période dans le phénomène, que ceux que nous avons mis en relief sur la première série : après le repas de midi, les concentrations des chlorures vont en diminuant, passent par un minimum *qui suit de très près le repas*, puis vont en croissant jusqu'à un maximum atteint vers le repas du soir, puis après le repas du soir les concentrations des chlorures vont en diminuant, mais la position horizontale et le sommeil font que cette diminution qui conduit au minimum dure pendant une partie de la nuit, puis vont en croissant jusqu'au maximum atteint vers le repas de midi. Ce phénomène rythmé et périodique semble coïncider avec les variations dans les phénomènes circulatoires et commander les variations en sens inverse que nous avons constatées pour l'urée.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES DÉCOULANT DE NOS CINQ SÉRIES.

L'étude générale de l'élimination urinaire ne peut être faite qu'en rapprochant les résultats obtenus dans un certain nombre de cas particuliers types en régimes strictement déterminés ; si un certain nombre de résultats, constatés au cours de ces séries, dépendent du régime alimentaire, nous allons tenter de dégager les phénomènes généraux qui persistent au cours de tous les régimes expérimentés.

En premier lieu, nous placerons le mécanisme compensateur entre les chlorures et l'urée, dont nous avons constaté l'existence au cours de ces séries.

Antagonisme de concentrations entre les chlorures et l'urée. — Ce jeu compensateur que nous avons constaté en première approximation en suivant les variations en sens inverse des concentrations des chlorures et de l'urée, nous

¹ Il ne faut pas oublier également que $\frac{\delta u + \delta cl}{\Delta}$, quoique peu variable, n'est pas une constante.

avons ensuite cherché à le mettre en évidence en montrant que la somme ($\delta u + \delta cl$) (*loc. cit.*) varie peu malgré les variations de δu et δcl .

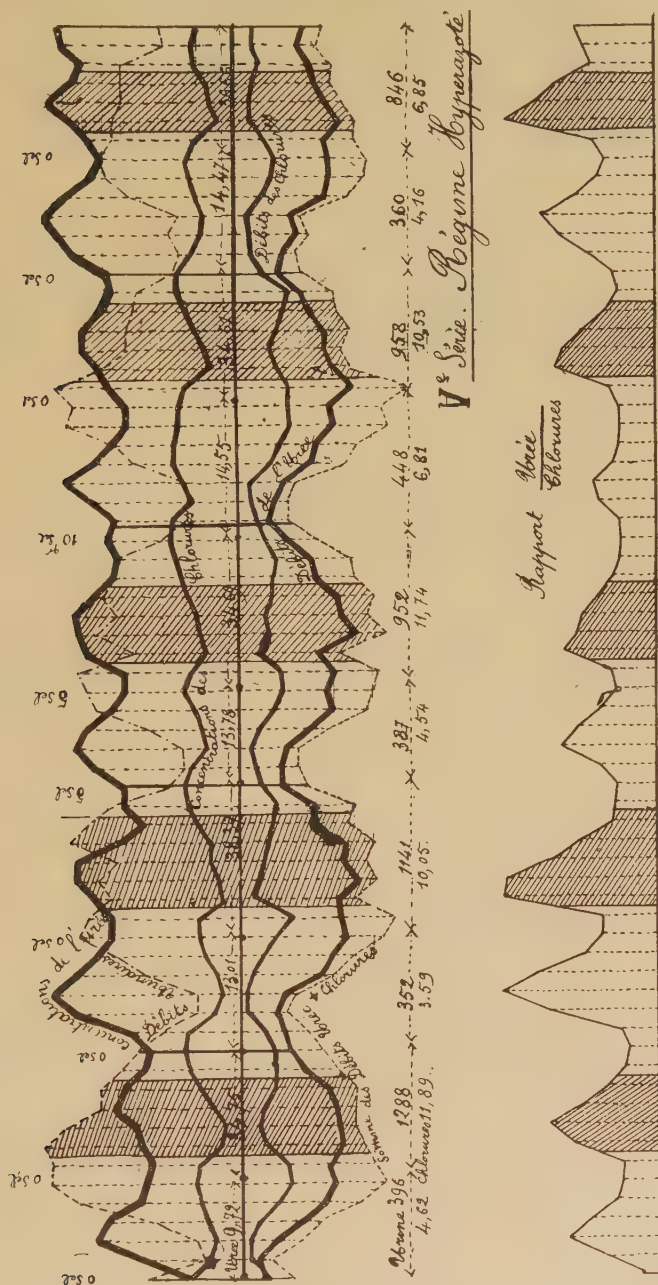


FIG. 2.

Dans la première série, cette compensation n'est apparue que par intermittences et dans des phases où la concentration globale était assez élevée; la durée la plus longue correspond aux fortes doses de sel ajoutées.

Dans la troisième série avec réduction des liquides qui entraîne de fortes

concentrations globales de l'urine, la somme ($\delta u + \delta cl$) varie peu dans les éliminations successives et la compensation montre un caractère de continuité qui est manifeste.

Mais c'est surtout dans la cinquième série, régime hyperazoté, où l'antagonisme entre les concentrations est le plus frappant. Nous en donnons une représentation graphique ci-contre (fig. 2).

Celle-ci nous montrera en outre le parallélisme complet entre le débit urinaire et la somme des débits (urée + chlorures) ainsi que les variations du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$. La périodicité de ce mécanisme de compensation se fait selon un rythme nycthémeral nettement apparent.

Ce rythme dans la compensation semble commandé par celui de la concentration des chlorures, qui est beaucoup plus permanent et dont nous avons montré la continuité dès la première série.

Du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$. — La considération de ce rapport nous permet de suivre les variations relatives de l'une des deux substances principales, l'urée par rapport aux chlorures dans les éliminations successives.

Les variations de ce rapport nous montrent également les variations de composition de l'urine. Elles ont ceci de remarquable qu'elles présentent un caractère de continuité dans toutes les séries avec un rythme qui se conserve :

Deux minima au moment des repas et deux maxima entre les repas, dont les distances à ceux-ci ne sont pas rigoureusement égales dans tous les régimes, mais sont fixes dans un même régime. La situation des maxima et des minima, semblant indiquer une relation avec les phénomènes digestifs, l'examen du rythme dans les cas où nous avons supprimé un repas nous montre qu'il est conservé.

La grandeur du rapport et l'étendue de ses variations dépendent évidemment de la quantité de sel ajouté au régime. Pour donner une idée de ces variations sur un graphique, nous avons choisi au cours des régimes quatre journées caractéristiques (fig. 3).

Les temps sont portés en abscisses, et les valeurs du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ en ordonnées, la partie correspondante à la nuit au lit est hachurée en noir.

La figure 1 se rapporte au premier jour du régime hyperazoté, pas de sel ajouté, mais en raison du régime précédent chargé en sel, nous avons cependant pour cette journée une élimination de 16^{sr},51 de chlorures. La quantité d'urée étant de 44^{sr},37, l'urée domine nettement la scène dans ce jour type : et nous voyons que les proportions d'urée et de chlorures dans les échantillons successifs sont très variables, la compensation a beaucoup d'amplitude.

La figure 2 se rapporte au quatrième jour de la deuxième série. Le débit d'urée des 24 heures est de 38^{sr},65 et celui des chlorures de 22^{sr},13. Les variations du rapport sont beaucoup moins accentuées, la différence entre le maximum et le minimum s'atténue, les urines successives présentent des variations de composition bien moindres que dans le cas précédent au point de vue urée-chlorures.

La figure 3 se rapporte au deuxième jour de la deuxième série, le débit de l'urée est de 32^{gr},84 et celui des chlorures de 42^{gr},89; les chlorures prennent nettement le pas sur l'urée et atteignent ce jour le taux élevé de 23 gr., qui se maintient constant dans les émissions successives, et qui est voisin de la concentration limite des chlorures dans l'urine. Par une répercussion remarquable, les taux successifs d'urée, bien que très éloignés de leur concentra-

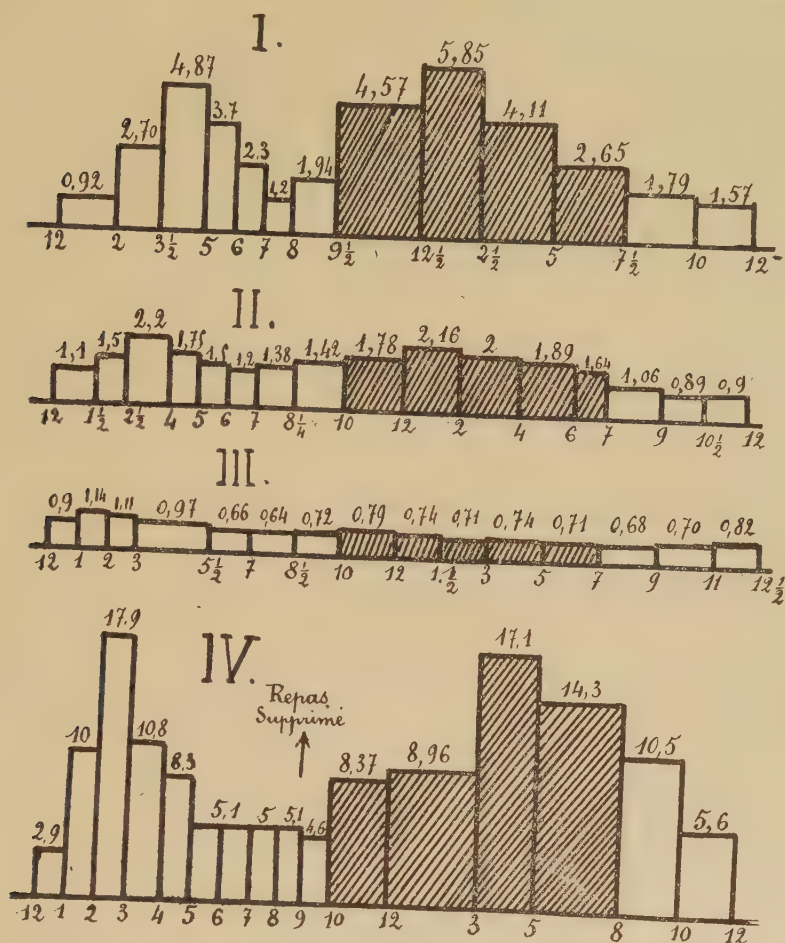


FIG. 3.

tion limite, présentent également une valeur qui tend à se maintenir sensiblement constante dans les émissions successives, de sorte que celles-ci conservent à peu près la même composition (au moins pour les chlorures et l'urée) au cours du nyctémère, ainsi que nous l'indique la valeur à peu près constante du rapport urée-chlorures.

C'est là une forme limite de compensation où l'amplitude est nulle.

La recherche de l'amplitude de la compensation dont nous venons de voir trois degrés différents, pourrait certainement être utilisée en clinique.

La figure 4 correspond au dernier jour de la première série où il y a eu

suppression du repas du soir, on peut voir sur le graphique que le rythme est très peu modifié par cette suppression.

Ceci nous amène à rechercher les causes de ce phénomène de compensation en dehors des phénomènes digestifs.

Parallélisme entre le débit urinaire et la somme des débits (urée + chlorures). — En examinant simultanément le débit urinaire et les débits des chlorures et de l'urée au cours de nos séries successives, les premiers faits saillants qui ont retenu notre attention ont été : d'abord l'action diurétique d'une forte dose de sel au cours de la deuxième série, ensuite dans la quatrième série (régime hypoazoté) où le débit de l'urée varie peu, les doses progressives de sel (10, 20 et 40 gr. par jour) amènent des débits de chlorures qui sont manifestement parallèles avec le débit urinaire. Enfin, dans la cinquième série (régime hyperazoté), l'urée domine la scène, et on peut constater un certain parallélisme entre le débit urinaire et le débit de l'urée. Ces constatations ne sont pas nouvelles et, sous des formes variées, les actions diurétiques du sel et de l'urée ont été signalées par de nombreux auteurs.

Ceux-ci ne sont pas toujours d'accord à cet égard, ce qui tient vraisemblablement à des différences dans les conditions expérimentales. Dans l'état de jeûne, Chauveau et feu Contejean¹ concluent : « Le rein enlève simultanément au sang les uréides et l'eau qui doivent en être éliminés, sans que ces deux actes soient unis l'un à l'autre par des liens d'une solidarité quelconque. »

Dans l'examen de nos séries, nous avons tenté d'établir un rapprochement non pas entre le débit urinaire et le débit de l'urée, ou celui des chlorures envisagés isolément, mais avec la somme des débits de ces deux substances.

Ce n'est point une relation stricte avec proportionnalité que nous avons cherché à établir, mais une première vue macroscopique.

Or, en dehors des cas plutôt exceptionnels, comme l'ingestion d'eau à la place des repas supprimés, la suppression du sel à la suite d'un régime chloruré, qui déterminent des mouvements assez importants dans le débit urinaire qui sont hors de proportion avec ceux des débits des matières excrémentielles de l'urine, on remarque sur les constructions graphiques que nous avons établies et dont nous n'avons reproduit ici que celle correspondant à la cinquième série (régime hyperchloruré), donnée à propos du rythme nycthémeral dans la compensation urée + chlorures, qu'il y a un parallélisme vraiment remarquable entre les débits urinaires et la somme des débits de l'urée et des chlorures. Le global urée + chlorures représentant une fraction peu variable d'environ les trois quarts de la concentration moléculaire totale de l'urine, on peut dire, d'une façon assez générale, que la quantité des matières excrémentielles de l'urine éliminées, envisagées globalement, présente des variations dans les éliminations successives qui sont sensiblement parallèles à celles du débit urinaire; il n'y a pas évidemment proportionnalité, ce qui amènerait un Δ cryoscopique invariable, mais dans les régimes stricts bien réglés, les variations de ce Δ dans les éliminations successives au cours du nycthémeral ne présentent pas de grandes variations. Mais nous insistons sur ce fait qu'il n'y a pas là un rapport étroit, en raison des nombreux fac-

¹ C. R. Académie des Sciences, 20 juin 1910.

teurs qui influent sur le débit urinaire, mais un mouvement dans le même sens suffisamment permanent pour que nous puissions le considérer comme un fait général important, et voir dans certaines polyuries expérimentales physiologiques, comme des cas particuliers de celui-ci. Toute une classe de polyuries pathologiques, notamment certaines polyuries nocturnes que nous avons étudiées chez des sujets à pouvoir de concentration diminué pour les chlorures et l'urée, sont comme des phénomènes de défense contre des accumulations de ces substances.

Modalités dans l'élimination des chlorures selon la quantité de NaCl ingérée. Répercussion sur celle de l'urée. Écart-concentration. — Dans les différents régimes, si nous ingérons de faibles doses de sel, nous avons comme caractéristiques générales de l'élimination des chlorures : de faibles concentrations et de faibles débits pendant le sommeil (séjour au lit), des concentrations et des débits beaucoup plus élevés pendant le jour, les valeurs les plus grandes sont généralement atteintes dans la matinée vers le repas de midi. Nous avons donc, entre les concentrations les plus faibles de la nuit et les plus fortes du jour, une différence que nous appelons, pour simplifier le langage, l'*écart-concentration*. (C'est une valeur dont la connaissance pourrait fournir d'utiles indications au clinicien.) Donc, en régime hypochloruré, l'écart-concentration pour les chlorures est assez élevé, ainsi que nous le constatons au cours de nos séries; puis, si nous faisons croître la dose de sel ingéré, nous voyons les concentrations croître à la fois pendant le jour et pendant la nuit, mais plus la nuit que le jour, il en résulte que l'écart-concentration diminue; si nous poussons les doses jusqu'à approcher de la concentration-limite des chlorures dans l'urine, nous voyons l'écart-concentration tendre progressivement vers zéro et l'élimination se faire à tous les instants successifs à la même concentration pour les chlorures. C'est là un caractère de leur élimination qu'il est fort utile de connaître, mais la répercussion de la forme de l'élimination des chlorures sur celle de l'urée est non moins intéressante. Dans le régime hypochloruré, quand l'écart-concentration des chlorures est grand, celui de l'urée est de même, et sous les charges progressives de sel à mesure que l'écart-concentration des chlorures diminue, celui de l'urée subit une diminution de même ordre de grandeur, et lorsque nous atteignons la concentration-limite des chlorures avec l'élimination à taux constant, nous tendons également à une élimination à taux constant pour l'urée. Dans ces conditions, la concentration globale urée + chlorures est constante dans toutes les éliminations successives au cours du nycthémer. Lorsque les chlorures sont éliminés dans l'urine à leur concentration-limite à tous les instants successifs du nycthémer, le taux de l'urée tend également à être constant, et probablement aussi le Δ cryoscopique qui mesure la concentration moléculaire globale. L'urine conserve la même composition au cours des éliminations successives. C'est là la forme limite du mouvement compensateur entre l'urée et les chlorures.

Mais ce qu'il y a de plus remarquable, c'est que le rythme et la période dans les variations des concentrations des chlorures, que nous avons indiqué plus spécialement à propos de la première et de la cinquième série, semble être un phénomène physiologique général lié aux variations des phénomènes circulatoires, qui commanderait les modalités de l'élimination de l'urée.

CONCENTRATION MAXIMA DES CHLORURES.

Nous allons essayer de dégager de nos expériences la notion de concentration maxima *des chlorures* dans l'urine de l'homme. Nous ferons remarquer que notre concentration de l'urée a atteint, au cours des séries précédentes, un taux de $52^{\text{gr}},5$ pour l'urée, sans que les expériences aient été dirigées pour obtenir le maximum de concentration. Le maximum assigné pour l'homme étant d'environ 56 gr., nous sommes donc dans le cas d'un sujet dont la concentration maxima de l'urée est voisine de la valeur la plus élevée trouvée chez l'homme normal. On comprend l'importance d'une pareille constatation.

Cette étude de la concentration maxima des chlorures va résulter du rapprochement des résultats que nous avons obtenus au cours de trois de nos cinq séries qui sont, en les classant d'après la quantité d'azote du régime :

1° La quatrième série (régime hypoazoté); 2° la troisième série (régime azoté moyen avec peu d'eau ingérée); et 3° la cinquième série (régime hyperazoté).

I. *Concentration maxima des chlorures en régime hypoazoté (quatrième série).* — Nous ne reproduirons pas ici les détails du régime qui ont été fournis précédemment. Nous rappellerons cependant qu'au cours des quatre jours de l'expérience, le sel a été ingéré à des doses successives de 0 gr., 10 gr., 20 gr. et 40 gr. par jour, du premier au quatrième.

Pour l'examen des résultats, nous allons en donner ci-contre une représentation graphique, donnant dans le détail des émissions successives, les valeurs obtenues pour les concentrations des chlorures et de l'urée. Les concentrations des chlorures qui nous intéressent d'abord sont portées en ordonnées positives, et celles correspondantes de l'urée en ordonnées négatives, la partie correspondant à la nuit (sommeil au lit) est teintée de noir (fig. 4).

Sur ce graphique, nous voyons qu'au premier jour nous avons, pour les chlorures comme pour l'urée, un *écart-concentration* (*loc. cit.*) assez grand.

Au deuxième jour, par l'effet de 5 gr. de sel ajouté à chacun des deux repas, nous voyons la concentration des chlorures la plus élevée atteindre $19^{\text{gr}},8$, et l'écart-concentration, qui était la veille $14,0 - 2,3 = 12,6$, tombe à $19,8 - 10,8 = 9$.

Pour l'urée, la concentration la plus élevée est de 30 gr. en régression sur celle de la veille, qui était de 35 gr., mouvement en sens inverse des chlorures, et l'écart-concentration qui la veille était $35 - 15 = 20$ tombe à $30 - 18,75 = 11,25$.

Au troisième jour, tous les mouvements constatés au deuxième jour s'accusent pour aboutir à une élimination qui tend vers le plateau pour les concentrations successives au cours du nyctémère, et cela aussi bien pour les concentrations des chlorures que pour celles de l'urée, par une répercussion remarquable.

Au quatrième jour, avec 40 gr. de sel ajouté, nous ne réalisons plus qu'une augmentation insignifiante qui nous amène à la concentration de $23^{\text{gr}},8$ pour les chlorures, avec une élimination tendant de plus en plus vers le plateau-

concentration. Nous sommes d'ailleurs, dans ce quatrième jour, aux limites de la tolérance; de 12 à 20 heures commence une polyurie qui prend de l'eau à l'organisme, ainsi que nous avons pu nous en rendre compte par un bilan de l'eau, où la perte par les poumons et par la peau a été prise en considéra-

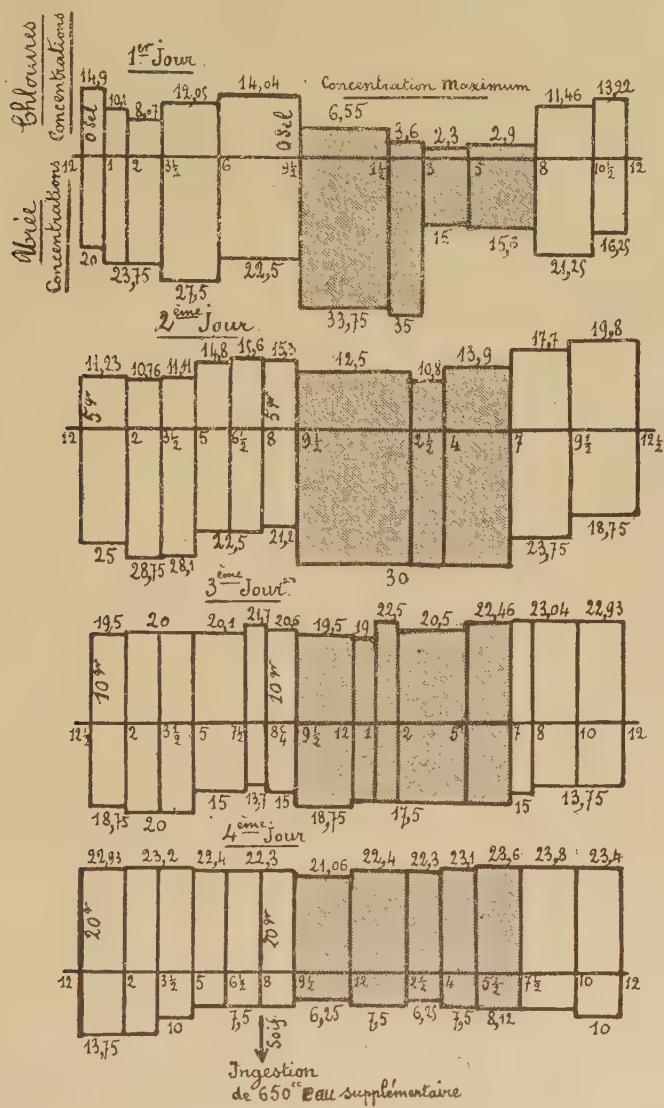


FIG. 4.

tion. Nous ferons cette remarque importante qu'au troisième jour, alors que nous atteignons dans l'urine une concentration des chlorures de 23 gr. avec une élimination en palier-concentration, nous n'avons pas de sensation de soif marquée; si, dans l'après-midi du quatrième jour, après l'ingestion de 20 gr. de sel au repas de midi, cette sensation de soif devient impérieuse et nous amène à une ingestion d'eau supplémentaire de 650 c. c. au repas du soir (où la dose de 20 gr. de NaCl est maintenue), cela tient pour partie

à la forte sudation amenée par un travail agricole qui, de 14 à 17 heures, a eu pour conséquence de déterminer une perte d'eau par les poumons et la peau de 136 gr. comme valeur horaire moyenne.

L'action combinée de cette sudation et de la forte dose de 20 gr. de sel au repas ne déterminent plus qu'une très faible augmentation. Nous pensons pouvoir conclure que nous sommes à la concentration-limite des chlorures qui se trouve être d'environ 24 gr. par litre. Dans notre expérience, cette concentration-limite est réalisée en même temps que de faibles concentrations de l'urée; de plus, toutes les éliminations successives au cours du nyctémère présentent de très faibles variations de concentration pour les chlorures et, par répercussion, pour l'urée, enfin l'addition de plus fortes doses de sel pour faire monter la concentration des chlorures reste sans résultat, en même temps que s'installe une polyurie de défense.

Nous ne pouvons pas éviter d'établir une comparaison entre cette élimination en plateau-concentration aux limites physiologiques et celle signalée par les chirurgiens du rein pour les reins qui ont perdu leur pouvoir de concentration.

Au point de vue clinique, quand un rein élimine une substance en plateau-concentration, il y a une présomption en faveur de ce fait que l'on se trouve à la concentration-limite pour cette substance; mais sur notre exemple même, nous voyons que cette seule considération pourrait induire en erreur. En effet, pour l'urée, nous avons une élimination en *plateau-concentration*, et nous sommes très éloigné de la concentration-limite, seulement cette forme d'élimination est liée à celle des chlorures.

Dans ces cas-limites, l'urine présente sensiblement la même composition au point de vue de l'urée et des chlorures, dans toutes les émissions successives, malgré les variations du débit urinaire. Nous n'avons pas déterminé les valeurs du Δ cryoscopique, il eût été intéressant d'examiner s'il restait constant dans ces conditions.

Concentration maxima et concentration globale. — Si nous examinons au cours de cette dernière journée, où nous avons réalisé la concentration-limite des chlorures, quelle est la valeur globale de la concentration moléculaire (urée + chlorures) mesurée par $\delta u + \delta cl$, calculés comme il a été indiqué, nous trouvons comme valeur maxima — 1°,70. Or, au cours de nos séries, nous avons rencontré des valeurs pour $\delta u + \delta cl = -2°,20$ qui correspondent à des concentrations moléculaires bien supérieures. Nous sommes donc amenés à penser que la concentration-limite pour une substance (les chlorures) puisse être atteinte sans que la concentration maxima réalisable pour l'ensemble (urée + chlorures) soit atteinte, et si nous admettons que l'urée et les chlorures représentent, comme nous le verrons un peu plus loin, environ les trois quarts de la concentration moléculaire globale de l'urine, nous nous étendrons en disant que la concentration maxima des chlorures est atteinte avant que la concentration globale ne le soit.

II. *Concentration maxima des chlorures au cours d'un régime azoté moyen.* — Cette étude est empruntée à notre troisième série à laquelle on se reportera si l'on veut quelque précision sur un point particulier. La quantité d'azote du régime correspond à une élimination d'urée d'environ 30 gr. par vingt-quatre heures, le débit urinaire est resté voisin d'un litre. Nous avons réalisé

des concentrations pour l'urée qui ont été de 18,75 à 32,5 ‰ et pour les chlorures de 5,6 à 22 ‰. Les doses progressives de sel ajoutées ont été de 0 gr., 10 gr. et 20 gr. dans les trois jours consécutifs que nous considérons.

Nous voyons se reproduire les mêmes constatations que celles faites au cours du régime hypoazoté, notamment au point de vue de la diminution de l'écart-concentration pour les chlorures et l'urée, sous l'effet des doses progressives de sel.

Mais ici, les sensations qui nous ont fait interrompre la progression du sel arrivent plus vite, car dès le cours de la troisième journée, avec 20 gr. de sel ingéré, les malaises et la soif nous font considérer que nous sommes au voisinage des limites de la tolérance.

L'élimination tend vers le *plateau-concentration* aussi bien pour les chlorures que pour l'urée. Parmi les concentrations peu différentes réalisées pour l'urée au cours de cette journée-limite, nous noterons 32,5, 30, 27,5, les concentrations correspondantes des chlorures étant de 19,4, 21,8 et 22. Ce qui nous donne pour les concentrations moléculaires de l'ensemble (urée + chlorures) calculées et mesurées par $\delta u + \delta cl$, les trois valeurs — 2°,14, — 2°,16, — 2°,16.

La progression de sel arrêtée, nous avons pris le régime lacté qui donne plus d'azote et moins de chlorures, et pour parer à l'influence contraire de la grande quantité de liquide ingérée, nous avons pratiqué une marche forcée par temps orageux et très chaud amenant une forte sudation. Le débit urinaire a été de ce fait inférieur à celui des jours précédents déjà faible, condition favorable à la réalisation de fortes concentrations; la sensation subjective de soif est restée très nette et très accentuée au cours de cette journée.

Parmi les concentrations obtenues au cours de ce quatrième jour, nous noterons : 36,25, 40, 47,5 et 52,5 pour l'urée, avec les taux correspondants pour les chlorures de 18,9; 15,9, 12,16, 9,82. (Nous avons donné des résultats relatifs à cette journée une représentation graphique à propos du jeu compensateur entre l'urée et les chlorures.)

Les valeurs de $\delta u + \delta cl$ mesurant la concentration moléculaire globale de l'ensemble (urée + chlorures) telle que nous l'avons définie, sont — 2°,19, — 2°,14, — 2°,15, — 2°,18. Nous sommes encore loin de la réalisation simultanée des concentrations maxima, de l'urée et des chlorures. Dès cette série, nous avons eu l'impression qu'il nous serait impossible de réaliser sur nous-même 52,5 pour l'urée, en même temps que 24 gr. pour les chlorures.

III. *Concentration maxima des chlorures en régime hyperazoté.* — Cette étude est empruntée à notre cinquième série (régime hyperazoté), à laquelle on se reportera pour les précisions.

Le régime très azoté correspond à une élimination d'urée d'environ 50 gr. par vingt-quatre heures, et à un débit urinaire compris entre un litre et un litre et demi. Cette série succède sans interruption à notre quatrième série, terminée en palier-concentration-limite pour les chlorures. Ce fait nous explique les éliminations de 16 gr. et de 13 gr. de chlorures obtenues, sans sel ajouté aux repas, les deux premiers jours de notre nouvelle série. Sans addition de sel, ce régime nous a donné une sensation de pléthore telle, que si ce n'eût été pour une expérience, nous n'aurions jamais ajouté de sel à ce régime. Au troisième jour, nous ajoutons cependant 10 gr. de sel (5 gr. par

repas). Cette dose est tolérée; le lendemain, nous pensions ajouter 10 gr. à chaque repas, mais la dose de 10 gr. ingérée au repas de midi a déterminé un ensemble de malaises, avec une sensation de soif si violente, que même en humectant la bouche de temps en temps avec de l'eau, il nous a été impossible

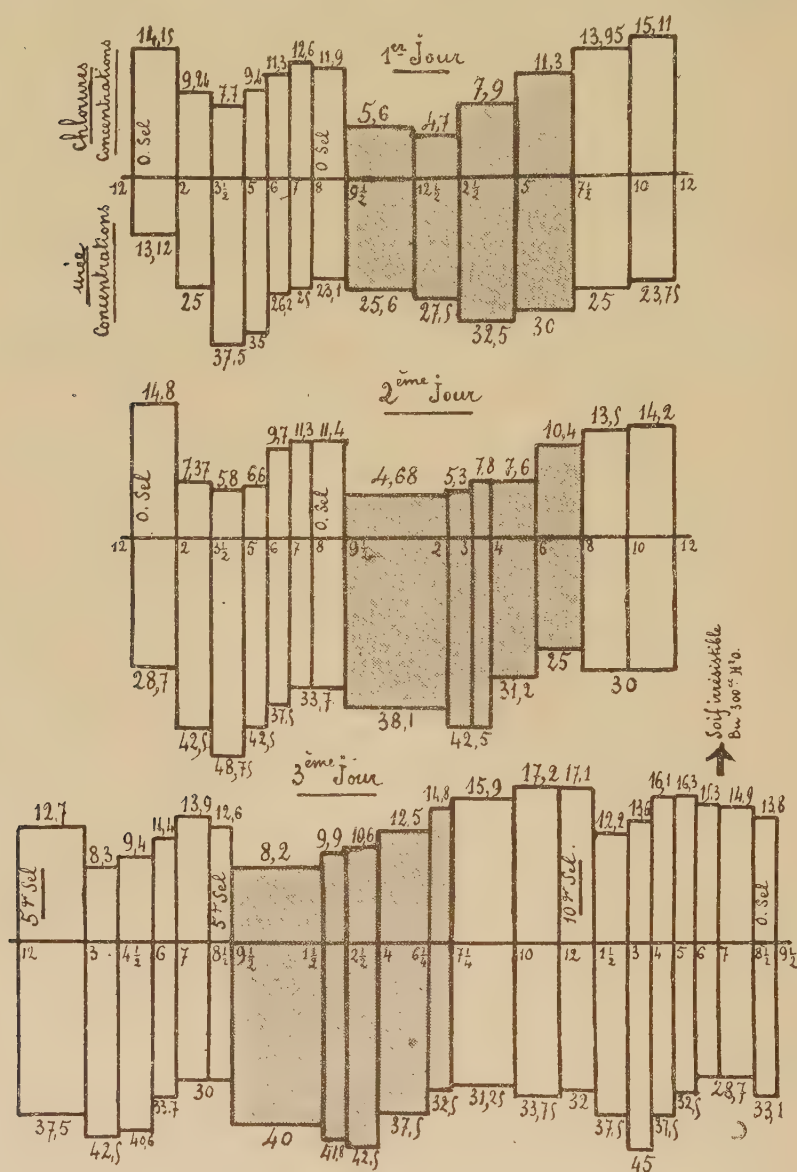


FIG. 5.

d'y résister, et sans pouvoir attendre le repas du soir, nous avons ingéré vers 19 heures 300 c.c. d'eau, arrêtant là la progression du sel. Nous donnons une représentation graphique qui permettra de suivre le jeu des concentrations de l'urée et des chlorures au cours de cette série; les concentrations des chlorures sont portées en ordonnées positives et les concentrations de l'urée

correspondantes en ordonnées négatives, la partie teintée de noir correspond à la nuit (fig. 5).

Cette représentation graphique permet de suivre le jeu des concentrations. La caractéristique est dans ce fait que nous sommes arrivés aux limites de l'endurance, bien avant d'avoir pu réaliser dans l'urine, simultanément, les concentrations maxima de l'urée et des chlorures, qui ont pu être réalisées séparément dans des conditions plus favorables. Nous rappellerons que le chiffre de 56 gr., donné par Ambard comme taux maxima chez l'homme, a été déterminé par lui dans un régime hypochloruré avec moins de 2 ‰ pour les chlorures dans l'urine.

Dans cette après-midi-limite qui a suivi l'ingestion de 10 gr. de sel, notons les deux concentrations les plus fortes de l'urée 37,5 et 45 ‰ avec les concentrations correspondantes pour les chlorures de 16,1 et de 13,6.

Si nous prenons les valeurs correspondantes de $\delta u + \delta cl$, nous trouvons — 2,07 et — 2,16.

Concentration globale-limite. — Si nous comparons les résultats obtenus au cours de ces deux derniers régimes, azoté moyen avec peu d'eau de boisson et hyperazoté, nous sommes conduits à la considération d'une concentration globale-limite.

Reprenons les nombres de nos journées-limites des deux séries 3 et 5, correspondant aux émissions pour lesquelles nous avons eu les plus grandes valeurs de $\delta u + \delta cl$, et classons-les en les intercalant de façon à en faire une suite continue dans la décroissance des taux d'urée, nous obtenons le tableau :

	SÉRIE III (suite)		SÉRIE V hyperazotée	SÉRIE III (suite)	SÉRIE V hyperazotée	SÉRIE III (suite)	SÉRIE III		
Taux d'urée...	52,5	47,5	45	40	37,5	36,25	32,5	30	27,5
Taux des chlorures...	9,82	12,16	13,6	15,9	16,15	18,9	19,4	21,8	22
— ($\delta u + \delta cl$)...	2,18	2,15	2,16	2,14	2,07	2,19	2,14	2,16	2,14

Des développements précédents et de la considération de ce tableau, nous pensons pouvoir conclure sur notre cas particulier qu'il semble y avoir une concentration globale maxima dans l'urine. Celle-ci correspondrait à une valeur calculée pour $\delta u + \delta cl = -2,2$ environ. Si nous admettons approximativement que l'urée et les chlorures ensemble représentent environ les trois quarts de la concentration moléculaire totale de l'urine, cette approximation nous donnerait pour la concentration globale maxima une concentration mesurée par un Δ cryoscopique d'environ — 3°.

Nous nous trouvons à ce point de vue en contradiction avec les conclusions d'Ambard, qui écrit dans son livre (*loc. cit.*) :

Il n'y a pas de concentration globale dans l'urine et si chaque substance possède dans l'urine une concentration-limite, celles-ci sont indépendantes et la concentration globale de l'urine est théoriquement illimitée.

Il résulte de ces développements que la notion de concentration maxima,

qui semble bien correspondre à une réalité pour chaque substance, ne peut être considérée sans réserves. Lorsque l'on voudra déterminer la concentration maxima des chlorures, il faudra se placer en régime hypoazoté, et pour la détermination de la concentration maxima de l'urée en régime hypochloruré. La charge de l'organisme en sel diminue la capacité du rein vis-à-vis de l'élimination de l'urée et réciproquement. La clinique a d'ailleurs depuis longtemps adopté le régime hypochloruré chez les azotémiques.

ÉLIMINATION URINAIRE PENDANT LE SOMMEIL COMPARÉE A L'ÉLIMINATION DIURNE.

Nos premières expériences d'orientation ont, comme nous l'avons vu, révélé un mode dans l'élimination urinaire si nettement différencié pendant la période du sommeil, que nous nous sommes proposé de l'étudier plus longuement au cours des cinq séries en régime strict dont l'exposé de détail vient d'être fait.

Nous avons donc été amené à opérer un groupement de nos résultats de détail pour opposer le jour à la nuit (sommeil au lit) dans nos cinq séries. Ce groupement qui compare la nuit au reste du nyctémère a été adopté dans un certain nombre de travaux antérieurs, mais cette façon de procéder ne compare pas deux périodes également placées vis-à-vis des repas dont l'influence sur l'élimination urinaire est manifeste.

C'est pour répondre à cette critique que nous avons tenu à comparer dans ces mêmes séries les deux fractions du nyctémère comprises l'une entre midi et 20 heures, l'autre entre 20 heures et 4 heures de même durée, et pareillement situées vis-à-vis de deux repas identiques; l'une étant différenciée de l'autre par 6 heures de sommeil au lit. La troisième période comprise entre 4 heures et midi sera également intéressante à considérer.

Nous allons donc commencer par exposer les résultats du premier groupement en nuit et jour dans les cinq séries. (Voir tableau ci-contre.)

Débit urinaire. — Examinons les résultats en commençant par le débit urinaire.

Dans la première série au cours de laquelle le repas du soir a été supprimé à deux reprises différentes, pendant sept jours sur huit nous avons un débit urinaire nettement inférieur pendant la nuit; le second jour, nous avons un débit égal pendant le jour et la nuit.

Les troisième et huitième jours, la suppression pure et simple du repas du soir, sans ingestion d'aucune boisson, a naturellement diminué encore davantage le débit nocturne.

Dans la deuxième série assez voisine de la précédente par le débit d'urée des 24 heures, mais où les chlorures ont varié de 8^{gr},84 à 42^{gr},89 pour les 24 heures, nous avons constaté un débit urinaire manifestement plus faible pendant la nuit, sauf le second jour où sous la charge de 40 gr. de sel ajouté aux aliments, le débit urinaire horaire moyen est passé de 81^{cc},5 pendant le jour à 111 c. c. pendant la nuit. Nous avons là un exemple de polyurie nocturne par de fortes doses de sel.

JOURS	DÉBIT URINAIRE HORAIRE MOYEN		DÉBIT HORAIRE MOYEN				DÉBIT DES 24 HEURES			CONCENTRATIONS MOYENNES				RAPPORT URÉE CHLORURES	
			CHLORURES		URÉE		Urine	Chlorures	Urée	CHLORURES		URÉE			
	Nuit	Jour	Nuit	Jour	Nuit	Jour				Nuit	Jour	Nuit	Jour	Nuit	Jour
Première série															
1	36	44,1	0,28	0,55	1,12	1,10	994	11,13	26,56	7,7	12,5	31,1	24,9	4,04	1,99
2	54,6	54,0	0,47	0,65	1,38	1,28	1303	13,50	31,87	8,6	12,1	25,2	23,7	2,93	1,95
3	45,2	49,8	0,18	0,74	0,58	1,15	849	12,21	21,95	12,3	14,8	38,6	23	3,13	1,55
4	39,3	43,8	0,32	0,58	1,40	1,27	1007	11,35	31,83	8,2	13,2	35,7	28,9	4,35	2,18
5	55,8	84,2	0,76	1,11	1,35	1,42	1737	23,21	33,48	13,7	16,2	24,3	16,9	1,77	1,28
6	77,9	100	0,20	0,62	1,43	1,32	2205	11,26	32,74	2,7	6,2	18,3	13,2	6,77	2,12
7	55,2	80,4	0,14	0,38	1,38	1,29	1666	6,67	31,94	2,6	4,7	24,9	16	9,57	3,40
8	18,6	53,3	0,069	0,21	0,76	1,34	982	3,64	26,31	3,7	3,9	41,2	25,2	11,94	6,46
Deuxième série															
1	67,1	78,2	0,91	1,09	1,35	1,08	1777	24,58	28,37	12,5	13,9	20,1	13,8	1,48	0,98
2	111	81,5	2,13	1,58	1,58	1,23	2221	42,89	32,83	19,2	19,3	14,2	15,1	0,73	0,78
3	75	80,8	0,72	1,55	0,98	1,22	1883	29,73	27,27	9,6	19,2	13,1	15,2	1,36	0,79
4	68,8	101,1	0,73	1,03	1,40	1,72	2118	22,13	38,65	11	10,2	21	17,1	1,91	1,67
5	84,5	138	0,50	1	0,80	1,11	2831	19,52	23,86	5,9	7,2	9,4	8	1,59	1,11
6	74	85,3	0,23	0,45	1,35	1,17	1945	8,84	29,86	3,09	5,3	18,3	13,7	5,92	2,58
Troisième série. — Réduction des liquides.															
1	47,2	43	0,35	0,53	1,52	1,27	1070	11,23	32,84	7,44	12,5	32,35	29,59	4,34	2,36
2	56,2	42,2	0,37	0,62	1,31	0,99	1153	13,07	27,11	6,58	14,72	23,44	23,55	3,56	1,59
3	41	38,3	0,60	0,64	1,28	0,99	937	15,15	26,68	14,74	16,91	31,2	25,92	2,12	1,53
4	54	40,7	0,98	0,86	1,46	1,13	1063	21,24	29,15	18,24	21,16	26,99	27,7	1,48	1,31
5	39,2	33,5	0,45	0,58	1,86	1,23	860	12,78	35,59	11,5	17,4	47,5	36,6	4,11	2,10
6	102,1	98,5	0,35	0,53	1,99	1,71	2415	11,01	43,87	3,57	5,3	20,2	16,7	5,64	3,20
Quatrième série. — Régime hypoazoté.															
1	43,7	27,7	0,15	0,34	0,88	0,62	842	6,17	17,83	3,4	12,4	20,2	22,4	5,94	1,80
2	20	24,9	0,25	0,38	0,60	0,57	552	8,08	13,98	12,6	15,7	30	22,8	2,38	1,45
3	34,6	37,9	0,72	0,80	0,61	0,59	879	18,56	14,51	20,8	21,2	17	15,7	0,85	0,74
4	86,2	64,3	1,91	1,47	0,59	0,58	1763	39,81	14,14	22,2	22,9	6,9	9,07	0,31	0,39
Cinquième série. — Régime hyperazoté.															
1	86,8	58,3	0,62	0,73	2,46	1,40	1684	16,51	44,37	7,1	12,6	28,4	24,1	4	1,91
2	75,2	52,0	0,52	0,60	2,60	1,77	1493	13,64	51,38	6,9	11,6	34,6	34,1	5,01	2,91
3	62,7	51,0	0,66	0,68	2,45	1,72	1339	16,27	48,47	10,6	13,4	39,1	33,6	3,68	2,50
4	62,3	51,7	0,56	0,84	2,34	1,81	1406	17,33	49,17	9,08	15,1	37,5	32,7	4,13	2,16
5	62,5	44,6	0,43	0,51	2,70	1,84	1206	11,01	51,13	6,9	11,5	43,2	41,4	6,26	3,60

La troisième série est encore très voisine des deux premières par le débit d'urée des 24 heures, par les chlorures elle se rapproche de la première série, mais du fait de la réduction des liquides dans l'alimentation, nous assistons à un renversement du phénomène, les débits nocturnes deviennent supérieurs aux débits diurnes.

Dans la quatrième série, régime hypoazoté donnant 14 gr. d'urée par 24 heures, si nous laissons de côté le premier jour où une alimentation sans sel et une ingestion supplémentaire d'eau amènent une modification dans le régime des liquides, et le quatrième où 40 gr. de sel ajouté nous ont amené à une ingestion supplémentaire pour calmer la soif, les deux jours intermédiaires ont un débit nocturne inférieur au débit diurne.

Dans la cinquième série, régime hyperazoté à 50 gr. environ d'urée par 24 heures, le débit urinaire nocturne est nettement supérieur au débit diurne, le régime des chlorures n'ayant pas subi de notables variations dans les 24 heures il y a eu une constance remarquable dans la valeur horaire moyenne des débits diurnes comme dans celle des débits nocturnes, nous voyons donc que pour le débit urinaire, la conclusion générale formulée avant nos expériences précises et qui est en parfait accord avec les conclusions de Gley et Richet¹ :

Le débit urinaire est plus faible pendant le sommeil que dans le reste du nycthémère, apparaît comme exacte dans les régimes usuels chez les individus normaux; mais qu'il est indispensable de savoir que cette conclusion peut être inversée par un régime hyperazoté ou la restriction des liquides (moindre ingestion ou sudation excessive). Nous avons vu que le débit urinaire est assez parallèle à la somme des débits (urée + chlorures) et que cas particulier de ce cas plus général, l'élimination urinaire devient plus forte pendant le sommeil, par l'effet de régimes qui tendent à produire une sorte d'accumulation de matières à éliminer au cours de cette période. Si le plus faible débit pendant le sommeil qui est le cas le plus général est principalement sous la dépendance des phénomènes circulatoires, il y aura lieu de vérifier si le renversement dans les débits diurnes et nocturnes, sous la pression de matières excrémentielles accumulées, agit par la modification des phénomènes circulatoires ou par un autre processus. Comme la sudation produit indirectement la restriction des liquides, nous allons exposer ici quelques résultats au sujet de déterminations de la perte de poids du corps par le poumon et par la peau, pendant la nuit et pendant le jour.

Perte de poids par le poumon et par la peau. — Avec une bascule donnant le poids du corps humain à 5 gr. près, nous avons entrepris de déterminer la perte de poids du corps pendant la nuit, et pendant certaines fractions assez importantes du jour, du fait des poumons et de la peau.

La perte de poids telle que nous l'avons considérée représente : le poids d'eau évaporé par la peau et par le poumon + le poids du gaz carbonique exhalé — le poids de l'oxygène fixé. Les recherches de Guillemard et Moog indiquent que la perte en eau est 88 % de la perte de poids totale en plaine, avec légère diminution en montagne.

Nos expériences ont eu lieu en juillet, août et septembre.

¹ GLEY et RICHET. *C. R. Soc. Biol.*, 18 juin 1887, p. 377-385.

Pendant la nuit. — Nous donnons d'abord les résultats de vingt et une déterminations des pertes de poids pendant la nuit en comparaison avec les débits urinaires correspondants.

*Perte de poids par le poumon et la peau pendant la nuit
et débit urinaire correspondant.*

	RÉGIME MOYENNEMENT AZOTÉ								RÉDUCTION des liquides		RÉGIME lacté		RÉGIME HYPOAZOTÉ				RÉGIME HYPÉRAZOTÉ				
	1 ^{re} SÉRIE								3 ^e SÉRIE				4 ^e SÉRIE				5 ^e SÉRIE				
Débit urinaire horaire moyen.....	53	36	55	45	39	56	78	55	41	54	39	402	44	20	35	86	87	75	63	62	58
Perte de poids horaire moyenne.... (Peau et poumon)	34	45	43	34	42	38	40	34	29	24	78	40	45	44	32	29	38	45	33	38	43

Ces nombres se rapportent tous à la nuit entière (sommeil au lit).

Nous avons dans ce tableau vingt et une déterminations qui correspondent aux variations les plus étendues dans le régime alimentaire. Les régimes ont donné des débits par 24 heures allant de 14 gr. à 50 gr. pour l'urée, de 3 gr. à 43 gr. pour les chlorures, de 500 à 2500 pour l'urine. De plus la température extérieure a subi des variations considérables de juillet à septembre, il y a eu des jours à forte canicule et des jours notés frais et pluvieux ¹.

Malgré cette diversité extrême, la perte de poids, pendant la nuit, due à la peau et au poumon n'a présenté que de faibles variations. Le seul nombre (78, comme valeur horaire moyenne) qui soit réellement un peu en dehors des autres, correspond à un temps très orageux.

Nous remarquerons (quatrième détermination, première série) que la suppression complète du repas du soir, sans ingestion d'aucun liquide, qui, comme conséquence, a abaissé le débit urinaire horaire moyen à 15 c. c. pendant la nuit, n'a pas amené une diminution de même ordre pour la perte par le poumon et par la peau dont la valeur horaire moyenne a été de 34 gr., chiffre retrouvé deux autres fois dans la même série, avec repas du soir.

Nous noterons cependant que, au cours de la série avec réduction des liquides, nos deux seules déterminations ont donné des nombres légèrement diminués.

Pendant le jour. — Les résultats de toutes nos déterminations sont consignés dans l'étude de détail de nos séries. Leurs grandes variations, sous des influences diverses, ne nous permettent pas d'en faire un exposé systématique comme pour la nuit. Tout ce que l'on peut dire, c'est que si certaines valeurs sont de l'ordre de celles de la nuit, dans le cas où le sujet est resté assis dans une pièce fraîche, toutes les fois qu'il a eu un mouvement à l'extérieur, les valeurs de cette perte de poids par le poumon et la peau se sont

La chambre à coucher était exposée au nord, la température n'y subissait pas de grandes variations.

montrées très fortement supérieures à celles de la nuit. Ces grandes variations font que dans une étude serrée du débit urinaire, la connaissance de l'élimination de l'eau par cette voie, et aussi par les selles doit être prise en considération.

Chlorures. — Examinons maintenant sur les tableaux les concentrations des chlorures et leurs débits.

Dans la première série, au cours des quatre premiers jours pendant lesquels il a été ajouté 5 gr. de sel à chaque repas (10 gr. par jour) nous voyons que les concentrations des chlorures pendant la nuit sont manifestement plus faibles que pendant le jour, malgré une diminution très notable du débit urinaire correspondant. Le cinquième jour, la dose de sel alimentaire ayant été doublée (10 gr. à chaque repas), les concentrations des chlorures pendant la nuit et le jour ont été sensiblement égales; le débit urinaire est resté plus faible pendant la nuit; les jours suivants, la suppression de sel alimentaire nous ramène des concentrations nocturnes plus faibles que les concentrations diurnes.

Pour les débits des chlorures, le phénomène est encore plus accentué, comme conséquence de la simultanéité de la diminution du débit urinaire et de la concentration des chlorures. Les débits nocturnes sont nettement plus faibles que les débits diurnes.

Dans la seconde série tout à fait chargée en sel alimentaire (les quantités de chlorures éliminées en 24 heures ont été comprises entre 20 gr. et 40 gr. pendant les cinq premiers jours), nous avons, en dehors des deux perturbations apportées par les deux repas du soir réduits à 1000 gr. d'eau, des concentrations pour le jour et pour la nuit sensiblement égales; la suppression du sel alimentaire le dernier jour de la série nous ramène au régime des concentrations nocturnes plus faibles que les concentrations diurnes.

Dans la troisième série qui a surtout pour caractéristique la diminution des liquides ingérés, nous trouvons d'une façon constante une concentration plus faible des chlorures pendant le sommeil; dans cette série, nous avons constaté déjà un débit urinaire plus élevé pendant la nuit, malgré cela le débit des chlorures reste plus faible pendant la nuit, sauf au quatrième jour (le plus chargé en sel 21st, 24 en 24 heures) où le débit nocturne des chlorures a été nettement supérieur au débit diurne.

Dans la quatrième série (régime hypoazoté), nous avons, par une gradation rapide des doses de sel alimentaire, atteint facilement une concentration des chlorures que nous pensons voisine de la concentration maxima. Les doses de sel alimentaire ont été successivement de 0, 10, 20 et 40 gr. par 24 heures. Sous l'influence des charges progressives de sel, nous voyons la supériorité des concentrations diurnes sur les concentrations nocturnes des chlorures aller en diminuant et tendre vers zéro.

Les débits des chlorures ont été plus faibles pendant le sommeil sauf au dernier jour, où la soif amenée par les fortes doses de sel a amené une ingestion supplémentaire d'eau le soir, qui a perturbé le régime.

Enfin dans la cinquième série (régime hypoazoté) comportant une élimination d'urée de 50 gr. pour les 24 heures, nous avons une diminution tout à fait marquée dans la concentration des chlorures pendant le sommeil et cela pendant les cinq jours consécutifs de la série.

Le débit urinaire étant dans cette série plus grand pendant le sommeil, la diminution nocturne dans les débits des chlorures n'est plus très accentuée, il y a tendance à l'égalisation avec les débits diurnes.

En résumé, nous pouvons conclure en raison des conditions très variées que nous avons réalisées au cours de ces cinq séries : que *la diminution de la concentration et du débit des chlorures pendant le sommeil* nous paraît une manifestation physiologique d'un caractère général.

Sous l'influence de doses progressives de sel alimentaire, au cours d'un même régime, nous avons pu constater au cours de ces expériences et dans d'autres, que la différence entre les concentrations diurnes et les concentrations nocturnes allait en diminuant, pour aboutir à l'égalité, réalisée lorsque par une addition suffisante de sel alimentaire, le rein était amené à éliminer les chlorures à une concentration constante, qu'il semble ne pouvoir dépasser, qu'il maintient dans toutes les éliminations successives, concentration qu'on appelle la *concentration maxima*.

Urée. — Examinons maintenant ce qui se passe pour l'urée. Dans la première série, nous avons pendant la nuit obtenu *une concentration de l'urée manifestement plus grande pendant le sommeil*; pour les débits de l'urée, tout en restant en général légèrement supérieurs, ils sont peu différents par l'effet compensateur des faibles débits urinaires nocturnes.

Dans la deuxième série, en dehors des jours perturbés par la suppression du repas du soir remplacé par 1 000 gr. d'eau, on fait la même constatation pour les concentrations, de même dans la troisième série.

Dans la quatrième série (régime hypoazoté), en dehors des jours extrêmes que nous laissons à part pour les raisons exposées à l'occasion de l'examen du débit urinaire, les deux jours intermédiaires nous montrent également des concentrations uréiques plus grandes pendant le sommeil.

Dans la cinquième série (régime hyperazoté), même constatation, de plus le débit urinaire étant plus élevé pendant le sommeil, l'action combinée des plus grandes concentrations de l'urée nous donne pour l'urée un débit nocturne beaucoup plus élevé que le débit diurne.

En résumé, les deux faits qui se présentent avec un caractère de généralité sont :

1° Un plus faible débit urinaire pendant le sommeil. Cette conclusion, qui ne fait que confirmer les résultats antérieurs et particulièrement ceux de Gley et Richet, est vraie pour les régimes moyens, ordinaires. Nous avons indiqué certains régimes pouvant amener un renversement complet de ce résultat;

2° A une concentration plus faible des chlorures pendant le sommeil correspond une concentration plus forte de l'urée, par un mécanisme compensateur tout à fait remarquable.

Comme conséquence, nous remarquerons que le rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ est beaucoup plus élevé pendant la nuit que pendant le reste du nyctémère.

Nous allons examiner maintenant le second mode de division.

Division du nyctémère en trois fractions 12^h-20^h, 20^h-4^h, 4^h-12^h.
(Les vingt-quatre heures sont comptées de midi à midi.)

JOURS	DÉBIT DES 24 HEURES						DÉBIT HOAIRE MOYEN						CONCENTRATIONS MOYENNES						RAPPORT	
	URINE		CHLORURES		URÉE		URINAIRE		CHLORURES		URÉE		CHLORURES		URÉE		URÉE		CHLORURES	
	12-20	20-4	12-20	20-4	4-12	12-20	20-4	4-12	12-20	20-4	4-12	12-20	20-4	4-12	12-20	20-4	4-12	12-20	20-4	4-12
1	994	11.13	26.56	45.4	39.6	0.53	0.29	0.56	1.14	1.42	1.03	11.8	7.3	14.4	29.6	26.2	2.09	3.8	4.8	
2	1303	43.50	31.87	52.5	46.6	0.63	0.46	0.63	1.33	1.40	1.39	11.4	9.99	10	30.07	20.27	2.29	3.04	2.04	
3	849	42.24	21.95	59.6	28	0.88	0.39	0.25	1.28	0.78	0.71	14.8	13.9	43.6	27.9	30.9	1.45	2	2.84	
4	1007	41.35	31.83	38.5	44.5	0.51	0.40	0.50	1.21	1.50	1.27	13.2	9.4	11.8	31.4	29.7	2.37	3.75	2.54	
5	1737	23.21	33.48	72.6	62.2	1.03	0.84	1.02	1.40	1.40	1.38	12.3	13.6	12.3	22.5	46.7	1.36	4.66	1.35	
6	2205	41.26	32.74	115.6	95.3	0.35	0.22	0.42	1.52	1.43	1.44	13.6	3.7	4.9	15.0	17.6	2.08	4.08	3.56	
7	1666	6.67	31.94	84.9	78	0.21	0.20	0.24	1.32	1.47	1.49	4.9	2.6	4.5	18.8	26.4	3.14	7	3.95	
8	982	3.64	26.34	78	27.6	0.24	0.13	0.08	1.61	0.92	0.75	3.1	4.8	4.5	33.4	40.6	6.70	7.07	9.37	

Première série.																			
1	994	11.13	26.56	45.4	39.6	0.53	0.29	0.56	1.14	1.42	1.03	11.8	7.3	14.4	29.6	26.2	2.09	3.8	4.8
2	1303	43.50	31.87	52.5	46.6	0.63	0.46	0.63	1.33	1.40	1.39	11.4	9.99	10	30.07	20.27	2.29	3.04	2.04
3	849	42.24	21.95	59.6	28	0.88	0.39	0.25	1.28	0.78	0.71	14.8	13.9	43.6	27.9	30.9	1.45	2	2.84
4	1007	41.35	31.83	38.5	44.5	0.51	0.40	0.50	1.21	1.50	1.27	13.2	9.4	11.8	31.4	29.7	2.37	3.75	2.54
5	1737	23.21	33.48	72.6	62.2	1.03	0.84	1.02	1.40	1.40	1.38	12.3	13.6	12.3	22.5	46.7	1.36	4.66	1.35
6	2205	41.26	32.74	115.6	95.3	0.35	0.22	0.42	1.52	1.43	1.44	13.6	3.7	4.9	15.0	17.6	2.08	4.08	3.56
7	1666	6.67	31.94	84.9	78	0.21	0.20	0.24	1.32	1.47	1.49	4.9	2.6	4.5	18.8	26.4	3.14	7	3.95
8	982	3.64	26.34	78	27.6	0.24	0.13	0.08	1.61	0.92	0.75	3.1	4.8	4.5	33.4	40.6	6.70	7.07	9.37

Deuxième série.																			
1	1777	24.58	28.97	63.2	56	0.95	0.80	1.31	4.01	4.23	1.30	15.4	14.4	12.6	24.9	42.7	4.06	4.53	1
2	2221	42.89	32.84	86.6	446.2	1.49	2.18	1.62	4.27	4.61	1.16	17.2	18.7	22.4	13.8	16.0	0.85	0.73	0.71
3	1883	29.73	27.2	88	83.2	1.89	0.95	0.93	4.46	4.04	0.93	21.5	11.4	13.9	42.5	15.0	1.77	4.09	1.03
4	2148	38.65	42.94	129.4	69	0.98	0.72	1.05	4.50	4.34	0.26	7.6	40.4	43.2	19.5	14.3	0.53	1.86	1.47
5	2834	19.52	23.86	122.3	170	1.02	1.06	1.36	4.09	4.09	0.74	8.3	5.8	40.3	6.4	42	1.33	4.09	1.17
6	1945	8.84	29.86	125	46.2	0.55	0.21	0.34	4.24	4.34	1.15	4.4	3.84	5.4	23.8	48.9	2.25	6.37	3.38
7	1277	4.39	30.38	34	61	0.49	0.47	0.48	4.07	4.49	1.23	5.8	2.8	2.7	24.4	49	5.63	8.76	6.83

Première série.

Deuxième série.

Troisième série.

1	1777	24.58	28.37	63.2	56	0.95	0.80	1.31	1.01	1.23	1.30	15.1	14.4	12.6	21.9	12.7	4.06	1.53	1
2	2221	42.89	32.84	86.6	116.2	1.49	2.48	1.62	1.27	1.61	1.16	17.2	18.7	22.4	13.8	16.0	0.85	0.73	0.71
3	1883	29.73	27.2	88	83.2	1.89	0.95	0.93	1.46	1.04	0.96	21.5	14.7	13.9	12.5	14.3	0.77	1.09	1.03
4	2148	38.65	38.65	129.4	69	0.98	0.72	1.05	1.50	1.34	1.23	7.6	10.4	13.2	12.5	15.5	1.53	1.86	1.47
5	2831	19.32	23.86	122.3	170	1.02	1	0.63	1.36	1.09	0.74	8.3	5.8	10.3	6.4	42	1.33	1.40	1.17
6	1945	29.86	29.86	125	46.2	0.55	0.21	0.34	1.24	1.31	1.15	4.4	3.84	5.4	23.8	18.9	2.25	6.37	3.38
7	1277	4.39	30.38	34	61	0.19	0.17	0.48	1.07	1.49	1.23	5.8	2.8	2.7	24.4	19	5.53	8.76	6.83

1	4070	11.23	32.84	38	47.8	0.43	0.38	0.58	1.32	1.58	1.33	11.6	8.02	12	33	24.9	3.07	4.46	2.29
2	1153	43.07	27.44	48.6	53	0.72	0.42	0.47	1.17	1.30	1.07	14.7	7.9	41.5	24.2	21.3	1.62	3.1	1.85
3	937	15.16	26.68	38.2	44.6	0.59	0.61	0.67	1.02	1.23	1.10	15.5	44.8	17.7	26.6	29.2	1.71	2.01	1.64
4	1063	21.24	29.15	37	54.5	0.76	0.99	0.93	1.03	1.43	1.43	17.9	18.3	21.5	27.9	26.3	1.35	1.44	1.32

Cinquième série. — Régime hyperazoté.																					
1	842	6,17	47,83	28,2	30	47	0,35	0,16	0,25	0,67	0,77	0,78	12,4	5,6	5,3	23,7	25,8	46,6	4,91	4,81	3,12
2	552	8,08	43,98	22,5	49	26	0,29	0,23	0,44	0,55	0,52	0,63	14,6	12,5	17	24,7	27,9	24,2	1,89	2,26	4,43
3	879	18,56	44,51	38,4	32,9	40	0,77	0,66	0,90	0,65	0,57	0,61	20,2	20,3	22,5	17	17,3	15,3	0,84	0,86	0,67
4	1763	39,81	44,14	68,7	97	54,6	1,56	2,12	1,28	0,65	0,65	0,45	22,7	21,9	23,5	9,4	6,7	8,3	0,41	0,32	0,28
1	1684	16,51	44,37	49,5	92,5	65,	0,57	0,65	0,85	1,09	0,51	0,74	11,6	7,08	13,4	24,5	27,1	26,7	4,91	3,86	2,04
2	1493	13,64	41,38	44	71,2	67,1	0,45	0,47	0,73	1,62	2,72	1,94	10,2	6,7	10,9	36,9	38,2	28,9	3,60	5,78	2,65
3	1339	16,2	48,4	48,4	62,9	66	0,56	0,61	0,89	1,72	2,45	2,03	11,7	9,7	14,8	35,6	39	33,9	3,07	4,01	2,28
4	1406	17,34	49,17	52,7	69,8	50	0,80	0,61	0,67	1,71	2,56	1,78	15,4	8,7	13,5	32,4	36,7	35,5	2,13	4,2	2,65
5	1206	11,01	51,13	49,2	61,2	44,5	0,58	0,40	0,44	1,95	2,63	1,93	11,9	6,6	10	39,6	43,0	43,5	3,36	6,57	4,38

2° Division du nycthémère en trois fractions
midi-20 heures, 20 heures-4 heures, 4 heures-midi.

Nous avons indiqué que les repas apportant une perturbation dans l'élimination urinaire, il y avait nécessité, pour comparer les éliminations diurne et nocturne, de prendre deux fractions de temps situées de façon identique par rapport à deux repas identiques. Les repas ayant lieu à midi et 20 heures, le coucher à 22 heures, nous avons comparé les périodes midi-20 heures et 20 heures-4 heures du matin, cette dernière comprenant 6 heures de sommeil au lit. Nous avons la troisième période de 4 heures du matin à midi qui n'est perturbée par aucune ingestion (pas de petit déjeuner du matin) qui sera intéressante à comparer aux deux autres.

Nous donnons ci-après les tableaux permettant de comparer ces trois périodes dans nos cinq séries déjà examinées en nuit et jour.

L'examen de ces résultats montre que les conclusions que nous avons formulées, tant pour le débit urinaire que pour le jeu compensateur entre les concentrations des chlorures et de l'urée dans les deux fractions du nycthémère : nuit (sommeil au lit) et jour (reste du nycthémère), restent vraies ; les quelques exceptions qui apparaissent ont trait à des perturbations expérimentales (suppression de repas, ingestion de liquides) examinées dans l'étude de détail des séries.

Modalités dans les débits de l'urée. — L'étude des débits moyens de l'urée, pendant les trois périodes de 8 heures en lesquelles nous avons divisé le nycthémère au cours de nos cinq séries, nous donne quelques résultats intéressants.

Si nous rapprochons les deux régimes, hypoazoté et hyperazoté, nous voyons que dans le régime hypoazoté, les débits horaires moyens de l'urée, au cours des trois périodes et pendant les jours successifs ne présentent que de faibles variations — 0,67, 0,77, 0,78 — 0,55, 0,52, 0,63 — 0,65, 0,57, 0,61 — 0,65, 0,65, 0,47, malgré les variations considérables du sel alimentaire ; les chlorures

des 24 heures vont en effet au cours de cette série de 6 gr. à 40 gr. environ, et leur concentration a été poussée jusqu'à la concentration-limite; tandis que dans le régime hyperazoté, nous avons des différences très notables dans ces débits horaires moyens de l'urée — 1,09, 1,51, 1,74 — 1,62, 2,72, 1,94 — 1,72, 2,45, 2,03 — 1,71, 2,56, 1,78 — 1,95, 2,63, 1,93. Le fait le plus saillant est cette augmentation du débit uréique pendant la période 20 heures-4 heures qui succède au repas du soir. L'interprétation la plus naturelle de ce fait est que : la répercussion du premier repas sur l'élimination de l'urée n'a pas encore fini d'agir lorsque le second repas intervient; il y aurait alors, pendant cette période, accumulation qui amènerait un plus grand débit de l'urée en même temps qu'un plus fort débit urinaire. La même constatation faite dans la troisième série (réduction des liquides) nous indiquerait que, bien que moins azotée que celle de notre régime hyperazoté, il y aurait néanmoins accumulation pendant la deuxième période par le fait de la diminution du débit urinaire, conséquence de la moindre ingestion de liquides.

Ce qui nous incline à penser ainsi, c'est que dans la première série, où la quantité d'azote et celle de sel sont comparables à celles de la troisième série, nous avons, dans les parties non perturbées par la suppression d'un repas, une élimination du type hypoazoté, du seul fait d'une plus grande quantité de liquides ingérés amenant un plus fort débit urinaire.

Action retardante du sel sur l'élimination de l'urée. — Si nous examinons la troisième période qui se trouve éloignée de 8 heures de toute ingestion, nous remarquons que, au cours de la troisième série (réduction des liquides) et de la cinquième (régime hyperazoté), le débit horaire moyen de l'urée se trouve être tantôt inférieur, égal ou supérieur à celui de la première période. Ces variations semblent, ainsi que nous allons le voir, être en relations avec la quantité de sel ingéré.

En effet, dans la troisième série, le premier jour, pas de sel ajouté, les débits sont dans les périodes un et trois, de 1,32 et 1,33; le second jour, pas de sel, les débits sont 1,17 et 0,87; le troisième jour, 10 gr. de sel ajouté; les débits sont 1,02 et 1,10; le quatrième jour, avec 20 gr. nous avons 1,03 et 1,23; on a l'impression très nette que le sel produit un retard dans l'élimination de l'urée; est-ce une action directe, ou une action secondaire, résultant de l'influence du sel sur le passage de l'eau à travers l'organisme? Nous laissons la question ouverte.

Dans la cinquième série (régime hyperazoté), nous noterons qu'elle succède sans interruption au régime hypoazoté où, sous des charges progressives de sel alimentaire, nous avons fait monter les chlorures dans l'urine jusqu'à leur concentration-limite. Aussi, au premier et au deuxième jour, lorsque nous trouvons dans les périodes un et trois des débits horaires moyens pour l'urée de 1,09, 1,74 — et 1,62 et 1,94 — malgré la non-addition de sel au régime, nous pouvons songer à l'influence possible du sel accumulé dans le régime précédent pour déterminer ce retard à l'élimination de l'urée. Les débits des chlorures pendant ces deux jours ont été de 16 gr. et de 13 gr.; le troisième jour, l'addition de 10 gr. de sel maintient des différences du même ordre, 1,72 et 2,3. Au quatrième jour, nous pensions ingérer 10 gr. à chaque repas, mais les 10 gr. ingérés à midi ont produit des sensations si intolérables que non

seulement le sel est supprimé au repas du soir, mais qu'il a été ingéré 300 c. c. d'eau supplémentaire, les nombres ont été 1,71 et 1,78, sensiblement égaux, et le cinquième jour, avec une alimentation sans sel, nous avons 1,95 et 1,93.

Nous ne considérons pas ces expériences comme établissant sans réserves l'influence retardante du sel dans l'élimination de l'urée, mais ces résultats appellent de nouvelles expériences prolongées, menées avec rigueur pour les vérifier. C'est un problème posé.

En résumé, deux faits généraux subsistent : les faibles débits des chlorures pendant le sommeil et la coïncidence entre les faibles concentrations des chlorures pendant le sommeil et les fortes concentrations de l'urée.

Ce sont deux constatations importantes dont toute théorie de l'élimination urinaire devra tenir compte.

ÉTUDE CRITIQUE.

Les résultats de nos expériences sont en contradiction complète avec les conclusions d'Ambard, brièvement exposées dans l'historique :

1° « *Les concentrations des différentes substances dissoutes dans l'urine sont indépendantes, c'est-à-dire que chacune d'elles passe comme si elle était seule* » ;

2° « Il n'y a pas de concentration globale maxima de l'urine ; la concentration globale de l'urine est théoriquement illimitée » ;

3° « L'élimination de chaque substance étant indépendante, chacune d'elles peut être étudiée isolément » ;

4° L'étude de l'élimination de l'urée aboutit à la notion de constante uréo-sécrétoire. Il y a dans le fait que la constante uréo-sécrétoire est indépendante de la quantité de sel ingérée, une vérification indirecte du principe de l'indépendance. Puis, la notion de coefficient sécrétoire de l'urée a été généralisée aux autres substances de l'urine.

Voilà le point de vue d'Ambard.

Dans toutes nos séries, au contraire, nous avons étudié un mécanisme de compensation entre les concentrations des chlorures et celles de l'urée, comme caractéristique de l'élimination urinaire ; puis, tout en nous ralliant à la notion de concentration maxima posée par Ambard, nous avons dans l'étude de la concentration maxima des chlorures au cours de régimes gradués par leur richesse en azote, constaté que cette concentration maxima facilement réalisable en régime hypoazoté, devenait plus difficile à réaliser en régime azoté moyen et ne pouvait plus être réalisée en régime hyperazoté. Nous avons ainsi abouti à la notion de concentration globale dans l'urine et constaté ce résultat que la surcharge d'urée à éliminer dans l'urine diminuait la capacité d'élimination vis-à-vis des chlorures.

De pareilles divergences nous ont amené à remonter aux sources des conclusions d'Ambard :

Dans sa note, « Étude des conditions d'élimination de NaCl et de l'urée chez le chien » (*loc. cit.*), Ambard a pu réaliser en même temps une concentration de 90‰ pour l'urée et 15‰ pour le NaCl. Il croyait à cette époque que la concentration maxima des chlorures chez le chien était de 15‰, et bien qu'il donne comme concentration

maxima de l'urée 125 ‰ chez le chien normal, il indique 90 ‰ comme celle du chien expérimenté. Croyant avoir réalisé simultanément les deux concentrations pour l'urée et le chlorure de sodium, il en conclut d'abord à l'indépendance des concentrations maxima et il ajoute que cette constatation amène logiquement à penser que l'indépendance des concentrations des substances excrétées doit persister, quel que soit le régime donné à l'animal; et il déclare la vérification générale de ce fait impossible et conclut :

Il y a indépendance entre les concentrations des diverses substances excrétées dans l'urine, c'est-à-dire que chacune d'elles passe comme si elle était seule.

Depuis lors, comme nous l'avons vu dans l'historique, Ambard est revenu sur cette valeur de 15 ‰ comme chiffre de la concentration maxima des chlorures (livre d'Ambard, p. 41, loc. cit.), et du fait d'avoir réalisé à la fois 40 ‰ comme taux des chlorures et 80 ‰ pour l'urée, il conclut que l'indépendance des chlorures et de l'urée est hors de toute contestation.

Pour notre part, nous ne pensons pas qu'il y ait, dans les faits apportés par Ambard, les éléments de démonstration de ce principe de l'indépendance. Ambard a donné 125 ‰ pour concentration maxima de l'urée chez le chien normal, et il a posé ensuite la loi de l'isotonie des concentrations maxima, qui porterait à plus de 60 celle du NaCl chez le chien.

Nous pensons donc que l'argumentation et les chiffres précédents ne sont pas de nature à forcer la conviction.

Nous sommes convaincu qu'Ambard n'a jamais réalisé simultanément les concentrations maxima de l'urée et des chlorures chez le chien, et cette réalisation eût-elle été obtenue qu'elle n'aurait pas établi que chaque substance passait comme si elle était seule.

Il nous reste à examiner la constante uréo-sécrétoire et à nous rendre compte de la raison qui la rend insensible aux variations du NaCl alimentaire.

Nous allons pour cela reprendre, dans l'exposé d'Ambard, les chiffres qui lui ont servi à établir la première loi :

Lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, le débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang.

C'est de cette loi qu'est issue la notion de la constante uréo-sécrétoire :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D}}$$

Considérons les nombres :

CONCENTRATIONS DANS L'URINE	DÉBITS RAPPORTÉS A 24 h.	Ur	Ur ² ×200	K
34	30	0,36	25	0,065
33	60	0,50	50	0,064
36	92	0,63	79	0,065
34,5	200	1,00	200	0,070

Ce tableau nous montre que si nous adoptons 0,070 comme valeur de K, les débits calculés pour les trois premières expériences deviennent 25 au lieu de 30 mesuré, 50 au lieu de 60, 79 au lieu de 92. Pour une raison inconcevable, Ambard ne veut pas regarder ces débits fort différents, mais a l'esprit frappé par les faibles variations de K, ce micro-coefficient. Nous ne voyons pas que ces variations de K

soient négligeables, si nous regardons la répercussion sur les débits : c'est une illusion mathématique.

Nous pouvons d'ailleurs nous rendre compte géométriquement de la nature de l'erreur commise par Ambard. Admettre la loi posée ci-dessous :

$$\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K = \text{constante.}$$

c'est dire que la représentation graphique du phénomène est une parabole $Ur^2 = K^2 D$. Si on représente Ur par y et D par x , on reconnaît dans l'équation $y^2 = K^2 x$ celle de la parabole. Mais si nous prenons pour K la valeur de la constante $K = 0,070$, nous avons $y^2 = 0,0049 x$. Le paramètre de cette parabole est infiniment petit. La parabole est tout à fait aplatie sur l'axe des x .

A chaque valeur de K correspond une parabole. Donnons la représentation graphique des deux paraboles correspondantes aux deux valeurs de K 0,064 et 0,070 du tableau précédent (fig. 6)¹. Nous avons, selon que nous adoptons l'une ou l'autre de ces paraboles, des débits fort différents pour une même urémie. Déclarer que le paramètre de ces paraboles est peu différent au lieu de regarder les débits qui le sont beaucoup plus, c'est chercher à s'illusionner.

Si nous examinons la formule complète :

$$K_{25} = \frac{Ur}{\sqrt{\frac{D \sqrt{C}}{5}}}$$

nous voyons que C , la concentration, est engagée sous deux racines carrées superposées, c'est-à-dire sous une racine quatrième :

$$K_{25} = \frac{Ur}{\sqrt{\frac{D}{5}}} \times \sqrt[4]{\sqrt{C}}$$

Supposons que pour $C = 2^4 = 16$ nous ayons $K = 0,070$, nous tirons :

$$\frac{Ur}{\sqrt{\frac{D}{5}}} = 0,14$$

Si nous avons commis sur C une erreur et trouvé $C = (2,1)^4 = 19,448$ au lieu de 16, la constante K serait devenue :

$$K_{25} = 0,14 \times \frac{1}{\sqrt[4]{19,448}} = 0,067.$$

Le coefficient K , peu sensible aux variations du débit, l'est encore moins aux variations de la concentration.

¹ La représentation graphique ne donne pas une idée de l'aplatissement de ces paraboles, nous avons pris une échelle différente pour les ordonnées pour rendre la figure plus lisible.

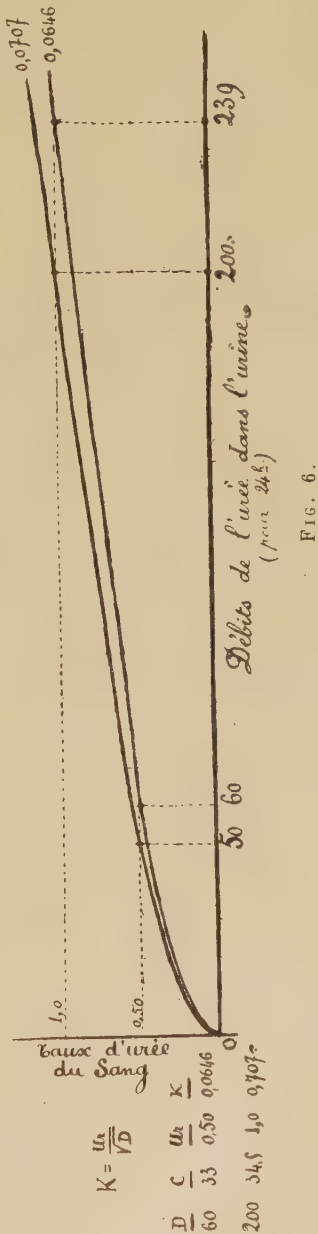


FIG. 6.

Nous n'hésitons pas à conclure que ce coefficient K, cette pseudo-constante, est sans aucune signification physiologique. Elle est invariable par insensibilité.

Il y avait bien quelque étonnement à cette affirmation : que la constante sécrétoire, identique pour toutes les substances, ne tenait compte que de deux variables, le taux de la substance dans le sang et le débit de celle-ci dans l'urine calculée pour une concentration étalon¹.

Constante chloro-sécrétoire. — Nous avons exposé, dans l'historique, la conception de la notion de seuil pour les chlorures, et l'adaptation de la formule de la constante uréo-sécrétoire aux chlorures.

On ne cherche plus à démontrer pour ceux-ci les deux lois qui ont servi à établir la formule de la constante, on les admet sous réserve de vérification sur la formule qui les résume.

« Nous allons admettre provisoirement que la forme de la constante chloro-sécrétoire est la suivante :

$$\frac{\text{Chlorémie-seuil (ionisé)}}{\sqrt{D \text{ à } 14,79 \% \text{ (ionisé)}}} = C^e.$$

et que cette constante dans laquelle le débit est recalculé pour une concentration de 14,79 % isotonique de 25 % pour l'urée, est identique à la constante uréo-sécrétoire, généralisant ce que nous avons observé pour d'autres substances. » (CHABANIER, *Thèse de doct. ès sciences*, Paris, 1917².)

Voyons comment il a été procédé à la vérification :

« L'étude du débit du chlore présente des difficultés, c'est qu'en effet le seuil du chlore est mobile, au moins chez le plus grand nombre des sujets; elle serait donc impossible si, par une circonstance heureuse, il n'existait des sujets chez lesquels le seuil du chlore varie très peu et peut être considéré comme sensiblement constant. Chez de semblables sujets, le seuil étant fixe, il devient possible d'étudier le rapport du chlorure du sang (chlorémie-seuil) et du débit du chlore dans l'urine, en d'autres termes la constante chloro-sécrétoire. » (*Thèse*, CHABANIER.)

Ambard et ses collaborateurs posent ainsi un problème de physiologie pathologique :

Ces sujets à seuil fixe sont-ils des sujets sains ou malades? Chabanier qui, dans ses conclusions, présente la constante comme un système rigide et fatal et la mobilité du seuil comme un mécanisme souple et opportuniste, nous inclinerait à conclure à un manque de souplesse chez ces sujets et ouvre ainsi un chapitre nouveau de la pathologie rénale.

Choisir des sujets anormaux pour la vérification ne donne pas une entière satisfaction à l'esprit.

Ce système ingénieux : de la rareté des sujets à seuil fixe et de la mobilité du seuil en général, est une puissante armature contre les vérifications de contrôle.

Si les nombres trouvés ne vérifient pas l'hypothèse d'une constante chloro-sécrétoire identique à la constante uréo-sécrétoire, c'est que le sujet est à seuil mobile.

¹ Considérons l'expression :

$$K_{25} = \frac{Ur}{\sqrt{D \sqrt{C}}}$$

Il résulte de cette formule mathématique que la variation relative de K est deux fois plus faible que celle de D et quatre fois plus faible que celle de C. De là découle tout le caractère spécieux de la constante.

² Ce travail, présenté sous les auspices d'Ambard, est l'exposé le plus récent de la doctrine de la Clinique des voies urinaires de l'Hôpital Necker.

La technique de vérification chez les sujets à seuil fixe est sous le coup de la critique que nous avons adressée à l'insensibilité de la formule adoptée pour la constante uréo-sécrétoire et, de plus, les expériences de vérification par Ambard, A. Weil et Chabanier ne comportent pas l'ampleur qui aurait été nécessaire dans une question où les hypothèses se chevauchent.

Le parallélisme entre les modes d'excrétion de l'urée et des chlorures ne nous paraît nullement établi par les expériences et l'argumentation d'Ambard et de ses collaborateurs.

CONCLUSIONS

Parmi les résultats des expériences décrites dans ce travail, il en est un qui domine les autres par son importance : c'est celui qui a trait aux rapports qui existent entre les concentrations des différentes substances dissoutes dans l'urine, dans les variations de composition des émissions successives au cours du nyctémère.

Si nous suivons l'ordre chronologique de nos recherches, nous avons été frappé tout d'abord par la coïncidence entre les faibles concentrations des chlorures pendant le sommeil et les fortes concentrations correspondantes de l'urée; la diminution nocturne du débit urinaire, assez générale, fait que la concentration globale de l'urine est assez forte pendant cette période. Puis l'examen de détail nous a montré au cours du nyctémère, particulièrement dans la matinée, période éloignée du repas du soir (il n'y a pas de petit déjeuner dans nos séries) où, avec un débit urinaire peu variable et peu élevée, plusieurs émissions successives présentaient ce caractère : que les concentrations de l'urée allaient progressivement en diminuant, alors que les concentrations des chlorures allaient en croissant, jeu tendant à rendre sensiblement constante la somme des concentrations des chlorures et de l'urée. Puis, soit par l'effet de la diminution de l'eau ingérée, soit sous l'action de doses progressives de sel, nous avons constaté que la somme des concentrations de l'urée et des chlorures tend à rester sensiblement constante au cours du nyctémère, avec un caractère de continuité. Pareillement dans le régime hyperazoté, le jeu de compensation devient tout à fait continu et remarquable, et nous en avons fixé le rythme et la période au cours du nyctémère.

Si l'on examine isolément les concentrations des chlorures, on remarque que celles-ci dessinent dans les éliminations successives, par leurs variations, un phénomène dont le rythme et la période sont les mêmes dans la première série où la compensation n'a lieu que par intermittences, et dans la cinquième série où elle est continue. Les variations dans les concentrations des chlorures semblent donc un phénomène plus général, sur lequel vient se modeler le mécanisme de compensation des concentrations entre l'urée et les chlorures, qui semble surtout se manifester de façon nette lorsque la concentration globale atteint une valeur déjà élevée. Nous avons cru intéressant de suivre les variations du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ qui nous donne les variations des teneurs relatives en urée et chlorures de l'urine. Dans les cas où la com-

pensation a lieu, ce rapport, par ses variations, la situe dans le nycthémère et en mesure l'étendue.

Mais les variations du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ sont principalement le résultat des variations des chlorures, le jeu des chlorures semble dominer la scène. Le rythme et la période dans les variations des concentrations de chlorures que nous avons particulièrement signalé à propos de la première série, sont en correspondance parfaite avec ceux du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$.

L'étude comparative du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ dans les deux périodes midi-20 heures et 20 heures-4 heures, dont l'une est différenciée de l'autre par six heures de sommeil au lit, montre que dans la période qui comprend les heures de sommeil, le rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ est manifestement plus élevé, et cela par l'effet combiné des plus faibles concentrations des chlorures et, le plus souvent, des plus fortes concentrations correspondantes pour l'urée.

De plus, dans l'étude de détail, nous avons rencontré le plus souvent le maximum de ce rapport entre 3 et 5 heures du matin. Or, si nous nous reportons à l'analyse donnée par Piéron dans sa thèse des travaux sur les variations de la circulation au cours du nycthémère, notamment pendant le sommeil, nous voyons qu'il y a parallélisme entre les variations du rapport $\frac{\text{urée}}{\text{chlorures}}$ et les modifications dans les phénomènes circulatoires, particulièrement au point de vue de la nuit opposée globalement au jour et du maximum du rapport.

Ces résultats sont en concordance avec les conclusions de Fish et Kowacs sur les variations du rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$. Ces auteurs indiquent que ce rapport atteint son maximum pendant la nuit et indiquent que les variations de ce rapport sont liées à celles de la circulation, et ils interprètent ce résultat en faveur de la théorie de l'échange moléculaire de Koranyi.

Les résultats de nos expériences cadrent avec cette hypothèse de Koranyi, mais ils sont susceptibles d'une interprétation qui reste plus près des faits : le rythme et la période, dans les variations des concentrations des chlorures, semblent présenter un certain rapport avec les modifications dans les phénomènes circulatoires, mais les phénomènes de compensation constatés entre les chlorures et l'urée peuvent être considérés comme résultant d'un antagonisme, qui ne serait apparent sur les concentrations qu'à partir de certaines concentrations globales de l'urine déjà élevées, mais qui acquerrait toute sa netteté à mesure que l'on se rapprocherait de la concentration globale-limite de l'urine.

Concentration maxima des chlorures. — Nous avons déterminé la concentration maxima des chlorures en régime hypoazoté, et trouvé le chiffre de 24 gr. ‰.

Nous avons suivi, sur une représentation graphique, les aspects successifs de l'élimination à mesure que les doses de sel augmentent progressivement, et constaté que les concentrations des chlorures des émissions successives d'urine tendent à conserver un taux constant au cours du nycthémère, et que,

par une répercussion remarquable, les concentrations de l'urée tendaient elles-mêmes à conserver le même taux.

Il découle, de l'examen d'ensemble, que la concentration maxima des chlorures se trouve atteinte au cours du régime hypoazoté et ne peut plus être augmentée par de nouvelles additions de sel, alors que, cependant, la concentration maxima globale ne l'est pas encore.

Concentration maxima globale. — En faisant croître les doses de sel au cours de régimes gradués par leur richesse en azote, de façon à faire rencontrer dans l'urine les plus fortes concentrations simultanées pour l'urée et les chlorures, nous sommes arrivés à un global (urée + chlorures) que nous n'avons pas pu dépasser, et nous avons été loin de pouvoir réaliser simultanément les concentrations maxima des chlorures et de l'urée, que l'on peut atteindre pour ces substances, la première en régime hypoazoté et la seconde en régime hypochloruré.

Pour donner une mesure de cette concentration globale-limite, nous avons considéré l'expression $(\delta u + \delta cl)$ calculée comme il a été indiqué au début dans l'historique. Nous n'avons pu dépasser une valeur de $(\delta u + \delta cl) = -2^{\circ},20$.

Les chlorures et l'urée représentant environ les trois quarts de la concentration moléculaire globale de l'urine, cette dernière semble, dans notre cas, ne pouvoir dépasser une valeur correspondant à un Δ cryoscopique de -3° environ.

Usage physiologique du sel. — Les résultats précédents inclinent à formuler cette règle pratique : que le sel doit être ajouté avec beaucoup de mesure aux régimes hyperazotés.

Les expériences sur le jeûne faisant suite aux régimes hypo et hyperchlorurés nous font penser que le sel peut être d'une certaine utilité au cours de régimes hypoazotés, car celui-ci semble jouer, avec l'urée, un rôle dans la production des tensions osmotiques internes, dont paraît dépendre la sensation subjective de faim.

Les deux expériences de diète hydrique (deuxième série), faisant suite à des régimes chlorurés hyper et moyen, nous ont montré comment l'eau est retenue dans l'organisme, si celui-ci est saturé de sel, et s'élimine très rapidement dans le cas contraire.

Parallélisme entre le débit urinaire et la somme des débits (urée + chlorures). — Nous n'entendons ce mot de *parallélisme* que dans le sens approximatif de mouvement dans le même sens constaté sur une représentation graphique. Le parallélisme devient presque absolu dans le cas de notre régime hyperazoté; il y a là une conséquence de ce fait : que la somme urée + chlorures, pour les concentrations, tend à rester constante dans les éliminations successives.

Nous avons interprété la polyurie nocturne constatée dans le régime avec réduction de l'eau ingérée et dans le régime hyperazoté comme produites par des accumulations dans l'organisme du sel ou de l'urée.

On pourrait tenter l'explication de certaines polyuries pathologiques en leur attribuant le même mécanisme.

ÉTUDE SUR L'ÉLIMINATION URINAIRE CHEZ LES HERBIVORES

PAR

J. Chaussin.

Après avoir étudié chez l'homme les relations que présentent entre elles les principales substances de l'urine, dans les variations des éliminations successives, nous avons songé à étendre cette étude à la série animale en commençant par les herbivores. Chez l'homme, les chlorures et l'urée constituant environ les trois quarts de la concentration moléculaire globale de l'urine, c'est l'étude de leur élimination simultanée qui a retenu plus particulièrement notre attention.

Si l'on passe de l'homme aux herbivores, nous trouvons, du fait de l'alimentation herbacée, un changement dans la composition de l'urine. L'élaboration de la nourriture végétale fait apparaître dans l'urine une quantité de carbonates alcalins, principalement de CO^3KII , qui s'y trouvent dans une proportion tout à fait comparable à celle des chlorures dans l'urine humaine. Dans le cas où il n'y a pas de chlorures ajoutés à l'alimentation de l'herbivore, la quantité éliminée dans l'urine, qui correspond à celle que contiennent les végétaux qui entrent dans son alimentation, est faible en général; les chlorures deviennent donc, par leur quantité dans l'urine des herbivores, des éléments de second plan.

Les premières recherches sérieuses sur la composition de l'urine des herbivores remontent à Boussingault¹. Nous allons citer les résultats qu'il donne de ses expériences sur quelques animaux domestiques.

I. — Urine de porc nourri avec des pommes de terre.

Urée.....	4,90
Bicarbonate de potasse.....	10,74
Carbonate de magnésie.....	0,87
Carbonate de chaux.....	Traces.
Sulfate de potasse.....	1,98
Phosphate de potasse.....	1,02
Chlorure de sodium.....	1,28
Lactates alcalins.....	Indéterminés.
Acide hippurique.....	0,00
Silice.....	0,07
Eau et matières organiques indéterminées.....	979,14
TOTAL.....	1 000,00

¹ BOUSSINGAULT. Recherches sur la constitution des urines des herbivores. *Annales de Physique et Chimie*, 3^e série, t. XV, 1845.

II. — *Urine de vache (regain et pommes de terre).*

Urée.....	18,48
Hippurate de potasse.....	16,51
Lactate de potasse.....	17,16
Bicarbonate de potasse.....	16,12
Carbonate de magnésie.....	4,74
Carbonate de chaux.....	0,55
Sulfate de potasse.....	3,60
Chlorure de sodium.....	1,52
Silice.....	Traces.
Acide phosphorique.....	0,00
Eau et matières indéterminées.....	921,32
TOTAL.....	1 000,00

III. — *Urine de cheval nourri avec du trèfle vert et de l'avoine.*

Urée.....	31,00
Hippurate de K.....	4,74
Lactate de K.....	11,28
Lactate de Na.....	8,81
Bicarbonate de K.....	15,5
Carbonate de Ca.....	10,82
Carbonate de magnésie.....	4,16
Sulfate de K.....	1,18
NaCl.....	0,74
Silice.....	1,01
Phosphates.....	0,00
Eau et matières indéterminées.....	910,76
TOTAL.....	1 000,00

Urines dites jumentées. — L'urine de cheval laisse souvent déposer, au moment même où elle est rendue, un sédiment calcaire très abondant, et comme les derniers jets sont troubles, il est à présumer qu'une partie de ce trouble se forme déjà dans la vessie. L'urine, dont l'analyse est donnée ci-dessus, a laissé déposer un sédiment assez important composé de carbonate de chaux et de carbonate de magnésie, l'urine séparée claire de celui-ci laisse encore déposer par l'ébullition une certaine quantité de mélange de ces deux carbonates. Pour 1000 parties d'urine, il a eu comme total :

Carbonate de chaux.....	10 ^{gr} ,82
Carbonate de magnésie.....	4 ^{gr} ,16

Les techniques d'analyse de l'époque font que les nombres donnés par lactates et hippurates doivent être l'objet de quelques réserves, mais dans l'ensemble les résultats fournis par Boussingault constituent une source précieuse de documentation.

Dans nos recherches sur l'élimination urinaire des herbivores, nous avons, dans une première approximation, examiné les rapports que présentent entre elles deux substances que leurs proportions dans l'urine placent au premier plan : l'urée et les carbonates alcalins.

En réalité, ce ne sont pas les carbonates que nous avons dosés, mais l'alcalinité des cendres solubles de l'urine, que nous avons titrée par l'acide sulfurique en présence d'hélianthine; nous avons exprimé les résultats en carbonate de potasse.

Nous avons ainsi un global comprenant les carbonates alcalins de l'urine et ceux résultant de la calcination de certains sels de l'urine des herbivores. Ce global que nous appellerons alcalinité totale des cendres solubles de l'urine exprimée soit en CO^3K^2 , soit CO^3KH , nous le représenterons par l'expression ACO^3K^2 ou ACO^3KH .

Nos premières recherches ont porté sur le lapin avec divers régimes alimentaires.

I. Lapin. — *Régime herbacé pur. Sel ajouté en cours de régime.* — L'alimentation composée d'herbes variées a été donnée à refus. Pas d'eau de boisson.

Les urines ont été recueillies et analysées en plusieurs échantillons successifs au cours des vingt-quatre heures; généralement quatre ou cinq. Les dosages effectués sur l'urine ont été : l'urée, les chlorures et l'alcalinité des cendres de l'urine exprimée en carbonate de potasse CO^3K^2 . Nous avons aussi déterminé le Δ cryoscopique.

Pour comparer les éliminations successives et voir la part de chacune des substances considérées dans la concentration globale, nous avons calculé pour chaque substance les valeurs des $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$.

Dans les éliminations successives, les proportions des substances composantes de l'urine ne sont pas les mêmes dans les émissions successives. L'étude des variations dans la composition de l'urine avec le temps constitue le point de vue principal de ce travail.

Nous donnons le tableau des résultats se rapportant à dix jours d'expériences au cours desquels quarante-deux échantillons ont été recueillis. Le sel a été ajouté au septième jour.

Caractères généraux de l'élimination (période sans sel). — Comme il n'y a pas d'eau ingérée, nous ne sommes pas étonné de constater que la concentration moléculaire globale n'ait pas subi de notables variations; le Δ cryoscopique est resté en effet au voisinage de — 1°. Les faibles variations présentent un caractère alterné et sont comme des oscillations autour d'une position d'équilibre. De temps en temps, nous voyons le Δ cryoscopique prendre des valeurs un peu plus élevées, — 1°, 12; — 1°, 23, — 1°, 29, qui correspondent aux concentrations les plus élevées de l'alcalinité ACO^3K^2 . Examinons un peu dans le détail. Si nous considérons les émissions 3, 4 et 5, nous avons dans les variations de leur composition les caractères suivants : les concentrations des chlorures varient peu; les concentrations de l'urée 4,37, 5,75 et 8,87, vont en croissant pendant que celles de ACO^3K^2 vont en diminuant, 13,9, 10,35 et 5,66. La caractéristique de l'émission n° 3 est dans une forte concentration de ACO^3K^2 . Puis de l'élimination 5 à l'élimination 14, l'alcalinité varie peu; l'urée présente des concentrations à variations peu intenses, qui sont généralement parallèles au Δ cryoscopique, pendant que les chlorures présentent dans les variations de leurs concentrations un rythme sensiblement nycthémeral. Puis de l'émission 14 à l'émission 16, les concentrations ACO^3K^2 vont brusquement en croissant, prenant les valeurs 7,79, 8,97 et 15,52, pendant ce temps les concentrations correspondantes de l'urée varient peu, 8, 6,87 et 7,12, mais les variations des concentrations des chlorures prennent un mouvement nettement en sens inverse de celle de ACO^3K^2 avec les valeurs 2,8, 1,75 et 0,58, esquissant une compensation malgré leur faible masse.

Cette compensation insuffisante fait d'ailleurs que le Δ cryoscopique monte

avec la concentration de 15,52 en ACO^3K^2 à la valeur de — 1°,29 ainsi que sur les concentrations directement déterminées. Nous voyons déjà que si la

Lapin nourri au régime purement herbacé, alimenté jusqu'à refus.

Emissions	Jours	Volume d'urine	— Δ	CONCENTRATIONS			CONCENTRATIONS			ÉLIMINATION DES 24 HEURES				
				urée	chlorures	ACO ³ K ²	Δ			Q ^{te} d'urine	urée	chlorures	CO ² K ²	
							urée	chlorures	ACO ³ K ²					
1	1		0,64	4,37	1,4	7,59	2,1	2,2	11,8					
2	2		0,66	2,12	1,2	8,3	3,2	1,8	12,5					
3			1,17	4,37	2,2	13,9	3,7	1,9	12,7					
4			1,0	5,75	1,87	10,35	5,75	1,8	10,3					
5	3	95	0,92	8,87	2,2	5,66	9,6	2,4	6,1					
6				0,79	8,75	1,05	5,45	11,0	1,3	6,9				
7				1,07	8,87	1,52	8,6	8,2	1,4	8,0				
8				0,76	6,25	1,90	5,03	8,2	2,6	6,6				
9	4		0,86	6,62	2,45	6,14	7,7	2,8	7,1					
10			0,96	9,12	0,82	6,07	9,5	0,85	6,3					
11			0,87	7,37	1,17	5,86	8,4	1,3	6,7	500	4,03	0,82	2,99	
12			0,98	9,0	1,75	6,21	9,2	1,8	6,3					
13			0,84	6,75	2,45	5,52	8,0	2,8	6,5					
14	5		1,0	8,0	2,80	7,79	8,0	2,8	7,79					
15			0,97	6,87	1,75	8,97	7,0	1,8	9,2					
16			1,29	7,12	0,58	15,52	5,5	0,45	12,0	405	3,10	0,73	3,09	
17			0,89	8,37	2,23	5,17	9,4	2,4	5,8					
18			0,86	7,87	1,64	6,07	9,1	1,9	7,0					
19	6		0,92	9,37	3,39	5,24	10,1	3,6	5,7					
20			0,90	7,75	2,1	6,35	8,6	2,3	7					
21			1,23	8,0	2,46	11,38	6,5	2,0	9,2	390	4,09	0,71	3,39	
22			1,13	12,75	1,75	9,31	11,2	1,5	8,2					
23	7		0,88	9,37	0,94	7,93	10,6	1,0	9,0					
24			1,12	13,5	2,69	5,93	12,2	2,4	5,2					
25			1,88	17,0	10,53	8,14	9,0	5,6	4,3	280	3,46	1,76	2,21	
26			1,40	10,25	7,72	8,62	7,3	5,5	6,1					
27	8		1,14	7,0	5,15	9,66	6,1	4,5	8,4					
28			0,86	4,75	1,64	9,80	5,5	1,9	11,3					
29			0,93	4,87	4,09	8,0	5,2	4,4	8,6	330	2,33	1,40	3,24	
30			0,76	»	3,39	4,83	»	4,4	6,3					
31			1,52	11,62	6,43	11,04	7,6	4,2	7,2					
32	9		1,52	11,5	8,77	7,4	7,25	5,7	4,9					
33			1,84	13,6	10,76	8,14	7,4	5,8	4,4	340	3,54	2,45	2,95	
34			1,31	10,37	3,98	10,7	7,9	3,0	8,1					
35			1,37	10,0	6,20	8,28	7,3	4,5	6,9					
36	10		1,54	12,12	7,72	7,94	7,8	5,0	5,1					
37			1,45	15,62	6,90	4,07	10,7	4,7	2,8	485	6,05	2,71	2,60	
38			1,02	10,12	3,04	4,33	9,9	3,0	4,6					
39			0,80	6,5	2,57	6,55	8,1	3,2	8,1					
40			1,0	6,12	0,93	10,91	6,1	0,5	10,9					
41			0,74	5,6	1,87	3,6	7,6	2,5	4,9					
42			1,34	10,37	5,38	9,11	7,7	4,0	6,7					

proportion des différentes substances dans la concentration de l'urine présente des variations, ces variations semblent se faire selon des rythmes dont la connaissance sera très précieuse pour étudier le mécanisme rénal.

L'examen des valeurs des $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ revient à considérer la quantité

de chacun des composants de l'urine pour une unité de concentration correspondant à $\Delta = -1^\circ$.

La considération de ces valeurs permettra de suivre, malgré les fluctuations du Δ cryoscopique, les variations de la part que chacune des substances prend dans la concentration globale. C'est sous ce nouvel angle que nous allons examiner les éliminations successives au cours de ces dix jours. Mais comme la lecture des tableaux de nombres n'est pas très facile, nous donnons une représentation graphique des valeurs des $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ pour l'urée, les chlorures et l'alcalinité des cendres en CO_3K^2 .

Quand nous examinons les $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ pour une substance, c'est-à-dire

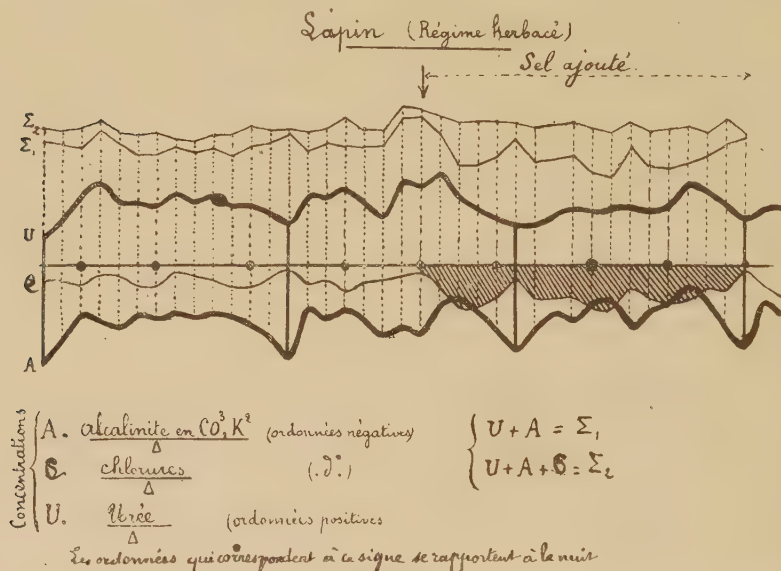


FIG. 7.

les parts de celle-ci pour une concentration-unité, il est évident qu'à une augmentation de la $\frac{\text{concentration}}{\Delta}$ pour cette substance correspondra une diminution de la $\frac{\text{concentration}}{\Delta}$ pour une ou plusieurs autres substances de l'urine; il est certain qu'une variation importante de la $\frac{\text{concentration}}{\Delta}$ d'une substance principale sera compensée au moins partiellement par une variation en sens inverse d'une autre substance importante par sa quantité dans l'urine, les autres substances de moindre importance pouvant également coopérer à la compensation (ceci est simplement de l'arithmétique).

Mais ces variations, ces compensations ne se font pas au hasard, elles sont l'aboutissant de phénomènes physiologiques dont la connaissance sera facilitée par l'étude des règles, des lois qui président à ces variations, à ces compensations (fig. 7).

Dans la représentation graphique que nous donnons des résultats analyti-

ques, nous figurons d'abord trois courbes relatives aux $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ de l'urée en ordonnées positives, puis des chlorures et de l'alcalinité des cendres de l'urine en ordonnées négatives, et deux autres lignes Σ_1 et Σ_2 , sommes des concentrations : Δ , de l'urée et de l'alcalinité; et de l'urée, de l'alcalinité et des chlorures qui nous font suivre la compensation dans les éliminations successives. Dans les nombreuses déterminations que nous avons faites chez les herbivores, nous avons constaté que, si nous faisons la somme de la quantité d'urée, de chlorures, et du nombre qui mesure la quantité ACO_3K^2 , nous obtenons à de très petites variations près une fraction sensiblement constante environ moitié de l'extrait. La courbe Σ_2 qui se trouve être presque une droite horizontale est l'inscription graphique de ce fait. Le groupe de substances laissées en dehors de notre étude, et qui, en poids, représente à peu près moitié de l'extrait de l'urine, est donc composé ou de substances qui compensent entre elles, ou dont les faibles variations dans les éliminations successives ont peu de répercussion sur l'ensemble envisagé globalement.

Voilà un premier fait.

Si nous examinons ensuite les courbes de l'urée des chlorures et de l'alcalinité, nous remarquons : que les chlorures, malgré leur faible masse, ont un mouvement propre très net, qui se fait selon un rythme particulier à période sensiblement nycthémérale, tandis que les courbes de l'urée et de l'alcalinité nettement en compensation dessinent, malgré quelques fluctuations, un rythme dont la période est d'environ trois jours.

Période du sel ajouté au régime. — Le sel a été donné sous forme de son salé mis à la disposition de l'animal. Le lapin, qui mange le son ordinaire avec beaucoup d'empressement, ne touche à ce son salé que par intermittences et comme à regret, il en consomme très peu. L'augmentation des chlorures dans les urines de vingt-quatre heures a été comprise entre 1 et 2 gr. Les répercussions immédiates de cette addition de sel au régime ont été : l'augmentation du Δ cryoscopique qui, sans sel, n'avait pas dépassé — $1^{\circ},29$ et qui atteint dans le régime avec sel la valeur maxima de — $1^{\circ},88$, et la disparition du trouble léger des urines. Celles-ci en effet, légèrement jumentées dans la période sans sel, redeviennent limpides sous l'influence de la faible quantité de son salé consommé.

Les chlorures dont la masse augmente conservent la même allure générale, et leur mouvement qui, dans la période sans sel, était le plus souvent antagoniste avec celui de l'alcalinité, manifeste cet antagonisme avec plus de régularité et plus de netteté dans la période avec sel; par contre, la compensation entre l'urée et l'alcalinité n'est plus aussi nette, il y a jeu à 3, l'urée compense avec la résultante du mouvement antagoniste entre les chlorures et l'alcalinité¹, mais le rythme avec la période de trois jours semble bien conservé.

Voilà les principales caractéristiques de cette élimination.

Lapin au régime des carottes seules (Poids de l'animal $1^{\text{kg}},250$). — Nous avons essayé de mettre un lapin au régime exclusif des carottes, mais, après six jours, au cours desquels nous avons recueilli onze échantillons, nous

¹ Cette façon de s'exprimer, purement descriptive, ne préjuge rien du fond des choses.

avons renoncé à ce régime qui amène des selles diarrhéiques en même temps que l'animal maigrit. Voici les nombres relatifs à ces six jours.

ÉMISSIONS	JOURS	VOLUME	— Δ	CONCENTRATIONS			CONCENTRATIONS Δ		
				urée	chlorures	ACO ³ K ²	urée	chlorures	ACO ³ K ²
1	1	75	0,93	14	0,47	3,86	15	0,50	4,1
2	2	175	0,45	4,37	0,38	2,66	9,7	0,80	5,8
3		35	0,50	6	0,23	2,79	12	0,46	5,5
4	3	80	0,58	6,87	0,35	3,24	11,8	0,60	5,5
5		70	0,67	10,12	0,35	3,17	15,1	0,52	4,7
6	4	180	0,77	9,12	0,23	4,55	11,8	0,30	5,9
7		110	0,99	16,37	0,29	4,31	16,5	0,31	4,3
8	5	180	0,93	13,0	0,64	4,97	13,9	0,68	5,3
9	6	400	0,84	6,5	»	7,39	7,7	»	8,8
10		30	0,48	2,37	»	4,14	4,9	»	8,6
11		50	0,57	4,12	»	2,93	7,2	»	5,1

Sel ajouté au régime carottes seules. — Nous avons ajouté ensuite du sel au régime des carottes seules. Pendant les cinq premiers jours, nous avons maintenu la ration habituelle du régime sans sel qui était de 500 gr. carottes; mais l'animal, qui avait mangé tous les jours sa ration de bonne heure, semblant d'appétit augmenté, nous avons mis à sa disposition 1 kilogr. de carottes dont il a mangé le sixième jour, 840 gr. et 790 gr. le septième jour. Voici les nombres relatifs à cette expérience :

ÉMISSIONS	JOURS	VOLUME	— Δ	CONCENTRATIONS			CONCENTRATIONS Δ			DÉBITS		
				urée	chlorures	ACO ³ K ²	urée	chlorur.	ACO ³ K ²	urée	chlorures	ACO ³ K ²
1	1	230	1,08	5,5	4,2	8,3	5,1	3,9	7,6	1,26	0,97	1,92
2	2	35	0,57	3,37	1,52	4,67	5,9	2,6	8,2	0,11	0,05	0,16
3		400	0,77	2,37	2,22	7,4	3,1	2,8	9,6	0,95	0,89	2,96
4	3	65	1	6,12	3,86	6,72	6,1	3,9	6,7	0,22	0,25	0,44
5		250	0,84	4,25	1,87	8,35	5,0	2,2	9,9	1,06	0,47	2,09
6	4	190	0,77	3,62	4,45	4,93	4,7	5,7	6,4	0,69	0,84	0,94
7	5	180	0,64	2,5	1,40	7,2	3,9	2,1	11,3	0,45	0,25	1,30
8		330	0,86	3,75	2,90	7,93	4,3	3,4	9,2	1,24	0,96	2,62
9	6	450	0,72	1,87	3,51	5,93	2,6	4,8	8,2	0,84	1,58	2,67
10		160	0,74	3,37	5,26	2,79	4,5	7,1	3,7	0,54	0,84	0,45
11	7	450	0,51	0,87	2,34	4,69	1,7	4,6	9,2	0,39	1,05	2,11
12		55	0,38	1,37	2,57	2,41	3,6	6,7	6,3	0,08	0,14	0,13

Les débits moyens relatifs aux cinq premiers jours où la ration a été régulière et égale à 500 gr. ont été par vingt-quatre heures :

Débit urinaire	336 c. c.
— urée	1 ^{re} , 20
— ACO ³ K ²	2 ^{re} , 50
— chlorures	0 ^{re} , 94

Nous voyons que la petite quantité de sel absorbée n'apporte pas de modifications sensibles dans la valeur du Δ cryoscopique, elle supprime l'aspect diarrhéique des selles qui reprennent un aspect normal et l'animal maigrit (fig. 8).

Les mécanismes de compensation ne sont pas d'une netteté qui nous permette d'y insister au point de vue des rythmes. Mais on constate encore ici que dès que les chlorures augmentent dans l'urine du fait de l'addition de sel, ceux-ci compensent d'une manière continue et très manifeste avec l'alcalinité, l'urée compensant avec la résultante de ces deux actions antagonistes. Voilà le fait caractéristique.

Lapin. — *Effets de l'urée ajoutée à l'alimentation composée de carottes et son.* — L'expérience a duré douze jours, au cours desquels il a été recueilli vingt-quatre éliminations. Pendant les trois premiers jours, le régime est composé de carottes et de son; puis, pendant les trois jours suivants, on ajoute 2 gr. d'urée à l'alimentation; puis, pendant deux jours, on porte la dose d'urée à 5 gr. par jour; enfin, pendant les quatre derniers jours, nous cessons l'addition d'urée, continuant le régime carottes et son. La quantité de chlorures de l'urine qui correspond à cette alimentation étant très faible, nous avons laissé ceux-ci en dehors, nous bornant à l'étude de l'élimination de l'urée et de l'alcalinité des cendres solubles de l'urine.

Lapin. (Régime Carottes Salées) (7 jours)

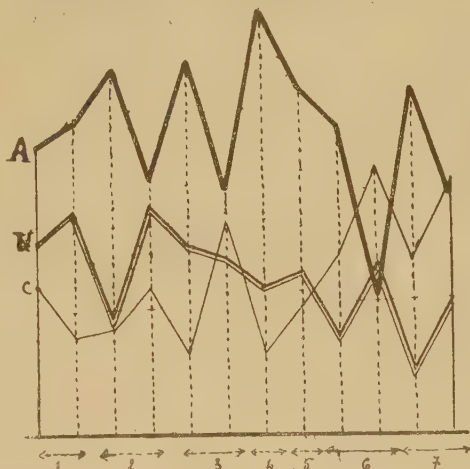


FIG. 8.

Lapin (Urée ajoutée au régime) (Carottes et son)

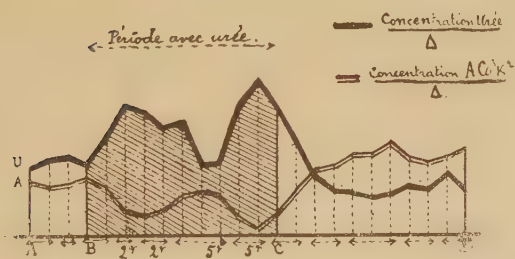


FIG. 9.

ajoutée ($\Delta = -1,25$), et cependant les concentrations de l'urée dans l'urine vont en augmentant de façon notable; mais si nous examinons les concentrations de ACO_3K^2 , nous voyons que par un mécanisme compensateur celles-ci vont en diminuant. Puis lors de la cessation de l'addition d'urée, nous constatons avec une diminution du Δ cryoscopique un abaissement de la concentration de l'urée dans l'urine, en même temps qu'une très notable augmentation des concentrations ACO_3K^2 . Bien que le phénomène soit très nettement accusé sur les concentrations, les variations du Δ cryoscopique lui

Lapin, régime carottes et son. Urée ajoutée au régime.

ÉMISSIONS	JOURS	VOLUMES	—Δ	CONCENTRATIONS			DÉBIT URINAIRE MOYEN par 24 heures	DÉBIT MOYEN urée 24 heures	DÉBIT MOYEN ACO ₃ K ₂ 24 h.	
				urée	chlorures	ACO ₃ K ₂				
1	1	"	0.77	6.87	"	5.59	8.9			Mangé la veille. { 300 gr. carottes. 25 gr. son.
2	1	"	0.84	8.5	"	5.65	10.1			
3	2	90	0.91	9.62	"	6.31	40.5			
4	3	150	0.88	8.25	"	6.80	9.3			Id. { 300 gr. carottes. 25 gr. son.
5	3	20	0.57	7.12	"	5.66	42.5			
6	4	150	4.01	16.87	"	3.55	16.87			Id. { 300 gr. carottes. 25 gr. son. 2 gr. urée.
7	5	150	0.90	14.62	"	2.66	16.2			
8	5	150	0.56	8.0	"	2.04	14.2			
9	6	110	0.80	11.87	"	4.38	14.8			Id. { 350 gr. carottes. 25 gr. son. 2 gr. urée.
10	6	50	0.42	3.87	"	2.45	9.2			
11	6	60	0.66	6.37	"	3.66	9.6			Id. { 400 gr. carottes. 25 gr. son. 2 gr. urée.
12	7	125	4.06	17.75	"	2.66	16.7	240 c. c.	0.85	
13	7	"	1.04	20.67	"	4.10	20.0			Id. { 400 gr. carottes. 25 gr. son. 5 gr. urée.
14	8	190	4.08	17.62	"	3.34	16.3			
15	8	400	4.25	14.87	"	7.66	11.9			Id. { 400 gr. carottes. 25 gr. son. 5 gr. urée.
16	9	150	0.76	5.87	"	6.80	7.7			
17	9	40	0.42	2.5	"	3.86	5.9			Id. { 400 gr. carottes. 25 gr. son.
18	9	210	0.68	3.62	"	7.38	5.3			
19	10	40	0.40	4.87	"	4.31	4.69			Id. { 500 gr. carottes. 25 gr. son.
20	10	65	0.95	4.87	"	14.66	5.4			
21	11	150	0.50	3.12	"	5.10	6.25	220 c. c.	4 gr.	Id. { 500 gr. carottes. 25 gr. son.
22	11	35	0.28	4.62	"	2.69	5.8			
23	12	140	0.93	7.25	"	9.73	7.8			Id. { 500 gr. carottes. 25 gr. son.
24	12	50	1.26	6.87	"	14.66	5.3			

Suppression de l'urée.

Mangé la veille.

Id.

Id.

Id.

enlèvent de sa netteté. Nous en aurons un aspect plus régulier et plus exact si nous considérons les $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ et surtout plus facile à saisir si nous passons à la représentation graphique que nous reproduisons ci-dessus (fig. 9) :

Nous voyons sur celle-ci que l'alcalinité, notablement diminuée pendant la période où a eu lieu l'addition d'urée, augmente ensuite lors de sa suppression et prend des valeurs supérieures à celles qui correspondent au régime alimentaire. En un mot, les choses semblent se passer comme si l'élimination d'une plus grande quantité d'urée pendant la période d'addition de celle-ci à l'alimentation, avait déterminé la rétention d'une certaine quantité des substances correspondant à ACO^3K^2 , qui s'éliminent ensuite lorsque la cause perturbatrice a cessé, amenant alors un accroissement de la quantité de ces substances dans l'urine.

Chez le lapin, il est très difficile de rapporter des débits urinaires ou des substances composant l'urine à un temps. Cet animal, très capricieux et irrégulier dans son alimentation, l'est non moins dans ses éliminations urinaires. Aussi est-il très difficile d'obtenir des débits moyens de vingt-quatre heures se rapportant à une substance et à une alimentation déterminée. Les rythmes, dont la période est de plusieurs jours, sont d'ailleurs également de nature à apporter encore un élément perturbateur.

Aussi, de la comparaison des résultats du débit moyen pour vingt-quatre heures de ACO^3K^2 pendant les cinq jours de l'addition d'urée, égal à 0^{sr},86, à celui des quatre jours qui ont suivi la suppression de l'urée, égal à 1^{er},65, nombre sensiblement double et dépassant de beaucoup l'influence due aux variations notées du régime, nous ne tirerons argument qu'avec les plus grandes réserves. De nouvelles expériences, plus précises, de plus longue durée, sont nécessaires pour étudier le problème ainsi posé.

Sur le diagramme, nous remarquons que le mouvement de compensation se fait selon un rythme qui semble avoir une période d'environ trois jours, par conséquent de même durée que la période constatée déjà chez le lapin au régime herbacé.

Lapin. — *Effets de la suppression du sel et de l'urée ajoutés à une alimentation composée de carottes.* — Après avoir constaté l'action antagoniste qui se manifeste dans l'élimination urinaire entre l'urée et les carbonates alcalins; puis entre les chlorures ajoutés à l'alimentation et ces mêmes carbonates alcalins, nous avons essayé de totaliser ces actions par l'addition simultanée de sel et d'urée à l'alimentation du lapin. L'expérience fait suite aux sept jours du régime des carottes salées dont les résultats ont été exposés précédemment; elle comprend trois jours au cours desquels treize échantillons successifs d'urine ont été recueillis et analysés. Au cours du premier jour, il a été ajouté aux carottes coupées 2-gr. de sel et 3 gr. d'urée, au deuxième et au troisième jour, le sel et l'urée sont supprimés, l'animal est aux carottes seules. Voici les résultats :

LAPIN N° 4.

Effets de la suppression du sel et de l'urée.

JOURS	ÉMISSIONS	VOLUME	CONCENTRATIONS				CONCENTRATIONS			
			— Δ			Δ				
			urée	chlorures	ACO ³ K ³	urée	chlorures	ACO ³ K ³		
1	1	375	0,61	2,5	3,39	5,5	3,6	4,9	8,05	Sel et urée ajoutés aux carottes.
	2	35	0,86	3,42	5,15	5,7	3,6	5,9	6,6	
	3	65	1,08	5,37	7,49	5,3	5,0	6,9	4,9	
	4	25	1,66	12,0	8,5	4,7	7,2	5,1	2,8	
	5	60	1,43	9,5	10,65	5,21	6,6	7,4	3,6	
2	6	180	0,92	5,6	6,08	4,04	6,1	6,6	4,3	Suppression du sel et de l'urée.
	7	70	0,49	2,5	4,56					
	8	90	0,42	1,88	1,87	1,1	5,1	9,3	2,2	
	9	"	0,34	1,75	0,58	2,86	4,4	4,4	6,8	
						3,38	5,1	1,7	9,9	
3	10	490	0,57	2,6	0,23	6,55	4,6	0,4	11,5	
	11	80	0,50	3,25	0,7	4,66	6,5	1,4	9,31	
	12	50	0,32	2,25	0,06	2,9	7,0	0,17	9,0	
	13	120	0,32	1,67	0,22	3,0	5,2	0,7	9,4	

Nous voyons que, au cours du premier jour, l'addition de sel et d'urée fait augmenter les Δ et les concentrations des chlorures et de l'urée, puis, au deuxième et au troisième jour, la suppression du sel et de l'urée amenant une diminution importante dans les Δ , pour comparer entre elles les éliminations successives, nous sommes amenés à examiner les valeurs des concentrations

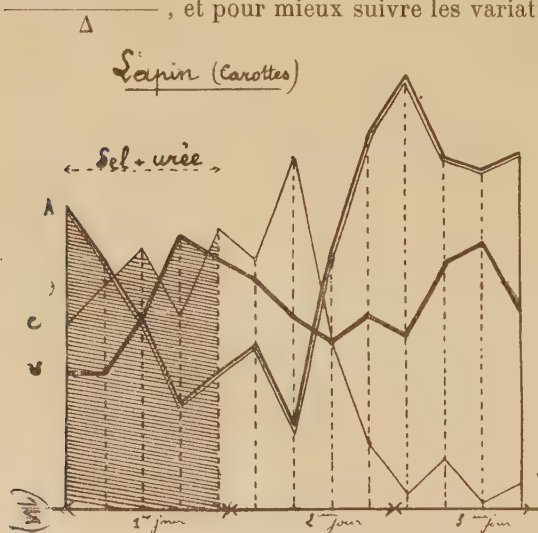


FIG. 10.

et pour mieux suivre les variations de la part que chacune des substances considérées prend dans la concentration urinaire, nous en donnons une représentation graphique (fig. 10).

Sur celle-ci nous voyons, au cours du deuxième jour, la diminution rapide de la proportion des chlorures se faisant en un mouvement continu en même temps que l'augmentation également rapide de la proportion de ACO³K³. Ce qui frappe dans cette expérience, c'est l'amplitude considérable de ce mouvement de compensation et sa rapidité. Les quatre émissions successives où ce mouvement se manifeste en parfaite continuité correspondent à une durée de moins de vingt-quatre heures. Les variations de la part de l'urée dans la concentration sont relativement faibles au cours de celui-ci.

De ces expériences sur l'élimination urinaire du lapin, semblent se dégager les principaux faits suivants :

1° L'alimentation végétale ne contenant qu'une quantité relativement faible de chlorures, ceux-ci sont, par leur masse, une substance de deuxième plan dans l'urine de cet animal;

2° Si on considère dans l'urine du lapin : l'urée d'un côté, et un global comprenant les carbonates alcalins et les sels qui, par calcination, se transforment en carbonates alcalins, de l'autre, on constate, dans l'étude des éliminations successives, que la part de l'urée dans la concentration totale de l'urine présente des variations qui semblent se faire suivant un rythme dont la période est d'environ trois jours; le mouvement du global alcalin présentant le même rythme de même période, et ses variations en sens inverse de celles de l'urée étant nettement en compensation avec celle-ci;

3° Les chlorures, malgré leur faible quantité, ont montré dans le régime herbacé un mode d'élimination ayant un caractère propre, dont le rythme apparaît avec une période sensiblement nycthémérale;

4° Les chlorures ajoutés à l'alimentation du lapin ont accusé dans les variations de leur part dans la concentration totale de l'urine un mouvement nettement antagoniste avec celui du global alcalin, l'urée compensant avec la résultante de ces deux actions;

5° L'addition soit du sel, soit de l'urée à l'alimentation du lapin, semble déterminer dans nos expériences une sorte de retard à l'élimination des sels composant le global alcalin. La proportion de ces derniers dans l'urine augmente en effet lors de la suppression de ces deux substances et acquiert une valeur supérieure à celle qui correspond à l'alimentation;

6° Le lapin, qui n'a pas d'eau à sa disposition, et qui, par conséquent, ne boit pas, ne recherche pas le sel.

Nous répétons que nous ne prétendons pas apporter des résultats définitifs, mais une première contribution expérimentale pouvant servir à l'orientation de nouvelles recherches.

Chèvres du Sénégal. — Exp. I. — Pour diminuer l'ennui résultant de la claustration, nous avons opéré sur un couple (mâle et femelle) réunis dans la même cage urinaire. Les urines ne sont donc pas individuelles; quand nous opérons sur les urines de vingt-quatre heures, la chose est sans inconvénients, car alors nous aurons la moyenne de deux individus. Mais nous ne devons pas perdre de vue cette particularité, lorsque nous examinerons plusieurs émissions successives au cours du nycthémère.

Dans ces premières expériences d'orientation, nous avons laissé les animaux à leur régime habituel de la ménagerie du Muséum : luzerne sèche et son, eau à volonté. Après quelques jours d'essai, nous avons renoncé à leur faire prendre leur repas dans la cage urinaire, à cause du fourrage répandu et piétiné qui gêne la récolte des urines. Nous avons donc laissé les animaux en liberté durant deux heures, pendant lesquelles ils prenaient leur repas unique.

Les urines ont été recueillies soit en plusieurs échantillons, soit en un seul échantillon global pour les vingt-quatre heures.

Le poids de chaque animal était de 14 kilogr. environ.

Les déterminations faites sur l'urine ont été :

Le Δ cryoscopique ;

La concentration uréique ;

La concentration des chlorures ;

L'alcalinité soluble des cendres exprimée en CO^3K^2 ;

L'extrait à 105° .

Puis, afin de comparer, soit au cours des jours successifs, soit dans les éliminations successives d'un même jour, les parts prises par chacune des substances considérées dans la concentration moléculaire globale, nous avons calculé les $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ relatives à celles-ci.

De plus, bien que l'alcalinité soluble des cendres représente un complexe, nous avons calculé la somme des concentrations, de l'urée, des chlorures et de cette alcalinité, que nous désignerons par Σ , et calculé ensuite la valeur du rapport de cette somme à l'extrait de 105° . Nous donnons dans le tableau suivant les résultats de cette expérience :

JOURS	Δ	CONCENTRATIONS			Σ	EXTRAIT	RAPPORT $\frac{\Sigma}{\text{Extrait}}$	CONCENTRATIONS Δ		
		urée	chlorures	ACO^3K^2				urée	chlorures	ACO^3K^2
1	1,29	20,5	2,8	2,48	25,78	47,25	0,54	15,8	2,1	1,92
	3,9	56,25	11,46	5,69	73,4	141,6	0,51	14,4	2,9	1,4
	3,70	53	10,53	6,55	70,08	141,7	0,48	14,3	2,8	1,7
2	4,6	52,5	14,27	14,49	81,26	141,2	0,57	11,4	2,7	3,1
	4,1	51,25	10,44	14,76	76,42	131,2	0,58	12,5	2,5	3,6
3	3,95	51	13,22	9,38	73,6	129,1	0,57	12,9	3,3	2,
4	4,15	38,75	18,37	13,8	70,92	130,6	0,54	9,3	4,4	3,3
5	2,2	34,5	1,4	7,73	43,63	87,0	0,50	15,6	0,6	3,5
6	3,28	27,5	9,59	20,7	57,79	106	0,54	8,3	2,9	6,3
	3,65	33,75	11,46	17,94	63,15	115,3	0,54	9,2	3,1	4,9
7	3,95	33,75	13,45	20,7	67,90	125,7	0,54	8,4	3,3	5,2
	3,52	40	10,53	12,42	62,95	112,7	0,55	11,3	2,9	3,5
8	3,94	47,5	7,60	16,56	71,66	135,6	0,52	12,0	1,9	4,2

Sur ce tableau, nous remarquerons d'abord les valeurs élevées du Δ cryoscopique. Ces valeurs nous indiquent des concentrations moléculaires globales plus élevées que celles réalisées par les herbivores indigènes dans les mêmes conditions d'alimentation. Ces chèvres, originaires des pays chauds, possèdent à un très haut degré la faculté de concentrer l'urine, qui semble être le résultat de l'adaptation au climat. Nous avons d'ailleurs signalé cette même faculté chez le chameau ayant cependant de l'eau à discrétion.

À côté des Δ élevés, nous constatons quelques valeurs beaucoup plus faibles qui correspondent vraisemblablement à des émissions consécutives à l'ingestion d'eau de boisson.

La proportion assez forte de chlorures dans l'urine nous indique que le fourrage sec employé dans l'alimentation de ces animaux était salé.

Nous remarquons également que le rapport $\frac{\Sigma}{\text{Extrait}}$ présente des variations extrêmement faibles; tandis que chacune des valeurs des concentrations, de l'urée, des chlorures et de l'alcalinité, qui composent cette somme,

ont dans la concentration globale de l'urine des parts qui varient du simple au double et plus. La constance de ce rapport se trouve être une forme sous laquelle s'affirme le mécanisme de compensation entre l'urée, les chlorures et les carbonates alcalins dans l'élimination urinaire des herbivores. Ce mécanisme compensateur est plus facile à saisir si l'on considère une représentation graphique des variations de la valeurs des $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ des éliminations successives (fig. 44).

Le fourrage légèrement salé fait intervenir les chlorures dans la concentration urinaire de façon plus appréciable que chez l'herbivore pur; mais nous y voyons surtout s'affirmer entre l'urée et l'alcalinité un mécanisme compensateur manifeste; au cinquième jour, cependant, la compensation se

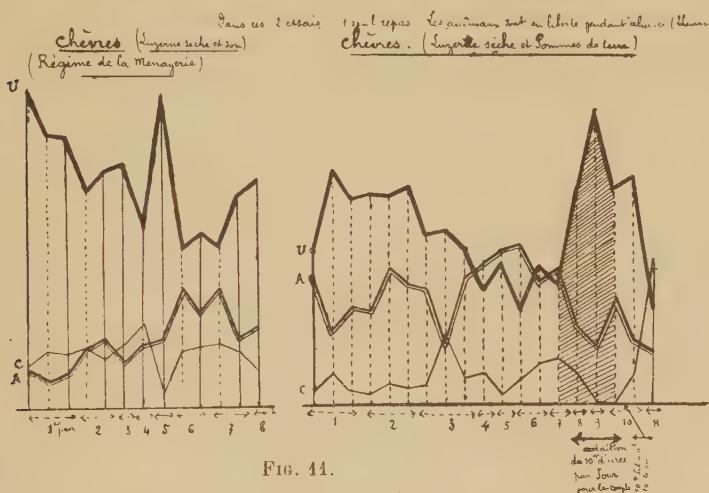


FIG. 44.

montré surtout accusée entre les chlorures et l'urée. Il y a dans cette expérience une compensation entre les trois substances, mais qui reste encore nette, en général, entre l'urée et l'alcalinité, en faisant abstraction des chlorures.

Le fait que (soit dans les éliminations successives, soit dans les urines recueillies globalement pour vingt-quatre heures) les parts respectives de l'urée et de l'alcalinité dans la constitution de la concentration sont très variables est intéressant, mais ce qui l'est davantage, c'est une manière de régularité que montrent, au cours du temps, les variations, à quelques oscillations près, présentées par l'une des substances, l'urée, dont la part dans la concentration va en croissant pendant plusieurs jours consécutifs pour décroître ensuite, pendant que, par compensation, l'alcalinité manifeste la même régularité en sens contraire. Ce mécanisme de compensation semble se faire selon un rythme dont la longue période donnerait à l'élimination urinaire, chez les herbivores, un aspect particulier tout à fait caractéristique.

EXP. II. — *Action de l'urée en ingestion stomacale.* — Nous avons, au cours de cette expérience, modifié le régime alimentaire précédent en substituant au son une certaine quantité de pommes de terre cuites à l'eau, qui permettent

d'incorporer et de faire accepter plus facilement les produits à expérimenter.

La ration journalière est donc composée de fourrage sec et de pommes de terre, et les animaux sont laissés en liberté comme précédemment, de 10 heures à midi, pour leur repas.

Les urines ont été recueillies en un, deux ou trois échantillons, dans les vingt-deux heures restantes.

Au bout de sept jours, au cours desquels quatorze échantillons ont été recueillis, nous avons ajouté 10 gr. d'urée par jour pour le couple, et cela pendant trois jours consécutifs; cette urée était bien mélangée aux pommes de terre écrasées.

Voici les résultats numériques de ces expériences :

JOURS	— Δ	CONCENTRATIONS			Σ	EXTRAIT	RAPPORT	CONCENTRATIONS			
		urée	chlorures	ACO ³ K ³			Σ	Σ			
							Extrait	urée	chlor.	ACO ³ K ³	
1	2,45	20,5	4,75	16,76	39,01	99,2	0,39	8,3	0,7	6,8	10 gr. d'urée ajoutée les jours 8, 9, 10.
	6,75	9,5	1,29	2,96	43,75	24,7	0,55	12,6	1,7	3,9	
	0,86	9,5	0,70	4,48	14,68	33,8	0,43	11	0,8	5,2	
2	2,88	32,75	4,75	14,49	48,99	109,5	0,44	11,3	0,6	5,03	
	1,43	12,75	1,29	8,28	22,32	43,3	0,51	11,2	1,1	7,3	
	0,86	10	0,82	5,66	16,48	29,9	0,55	11,6	0,9	6,5	
3	2,56	23,5	2,57	15,87	41,94	100,8	0,41	9,1	1	6,2	
	2,95	27,5	11,12	10,0	48,62	101,1	0,48	9,3	3,7	3,3	
	2,91	24,25	4,21	19,66	48,12	100,9	0,47	8,3	1,4	6,7	
4	3,3	20,25	5,85	24,84	50,94	124,5	0,41	6,1	1,7	7,5	
5	2,22	17	1,17	18,28	36,45	76,4	0,47	7,6	0,5	8,2	
6	2,35	12	3,16	20,01	35,17	89,8	0,39	5,1	1,3	8,5	
	1	7,25	2,22	6,55	16,02	34,7	0,46	7,25	2,22	6,55	
7	3,03	19,25	7,49	21,73	48,47	117,4	0,41	6,3	2,4	7,1	
8	3,70	43	6,08	15,18	64,26	139	0,46	11,6	1,6	4,1	
9	3,50	54,3	0,468	11,04	65,8	93,9	0,70	15,6	0,1	3,1	
10	3,58	41,25	0,234	20,7	62,18	122,6	0,50	11,5	0,06	5,7	

Si nous examinons ces nombres, nous constatons sur les $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ que le changement dans le régime se traduit par une augmentation dans l'alcalinité due à l'introduction des pommes de terre riches en CO^3K^3 , et une diminution de l'urée due à la suppression de son, le fourrage apparaît comme un peu moins salé; de plus, les pommes de terre cuites à l'eau, rendant le régime plus aqueux, font diminuer le Δ . Le rapport $\frac{\Sigma}{\text{Extrait}}$ qui, comme dans l'expérience précédente, subit de faibles variations, en général a une moyenne légèrement diminuée (0,45 au lieu de 0,53).

Dans les deux premiers jours, les urines qui suivent immédiatement le repas, ayant été recueillies, se sont montrées beaucoup moins concentrées que les autres.

Nous avons encore un mécanisme de compensation entre les trois substances, urée, chlorures et alcalinité. Au cinquième jour du régime précédent, nous avons eu exceptionnellement une compensation très accusée entre les chlorures et l'urée; dans ce nouveau régime, nous avons, au troisième jour, une compensation très accusée également entre les chlorures et l'alcalinité;

mais le fait le plus intéressant est la diminution des chlorures dans l'urine sous l'influence de l'urée ajoutée au cours des trois derniers jours; cette diminution est tellement accentuée au dernier jour qu'il n'en reste plus que des traces.

Autre régime. — 1^{kr},500 pommes de terre et pâturé dans le clos où l'herbe est surtout composée de graminées. Les chèvres ne sont enfermées que de 6 heures du soir à 8 heures du matin, et il n'a été recueilli qu'un seul échantillon correspondant à cette période. Voici les résultats¹ :

JOURS	Δ	CONCENTRATIONS ₁			CONCENTRATIONS ₂		
		urée	chlorures	ACO ³ K ³	urée	chlorures	ACO ³ K ³
1	1,78	13,25	3,7	12,4	7,4	2,1	6,9
2	1,98	11,25	5,4	13,8	5,6	2,7	6,9
3	2,43	11,5	6,55	17,9	4,7	2,6	7,3
4	1,83	9,5	3,4	14,1	5,1	1,8	7,7
5	2,23	14,75	4,8	14,1	6,6	2,1	6,3
6	2,15	14,5	5,7	11,7	6,7	2,6	5,4
7	2,34	16,75	6,2	11,4	7,1	2,6	4,8
8	2,38	15,25	5,9	13,8	6,4	2,5	5,7
9	1,02	8	2,1	5,8	8	2,1	5,8
10	2,74	16,25	8,19	13,8	5,9	2,9	5
11	3,06	20,75	12,8	13,73	6,7	4,2	4,4

Nous retrouvons encore ici esquissée la compensation, avec une sorte de rythme de longue période; mais ici, la caractéristique est dans le peu de variations dans les valeurs des $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ pour les chlorures. Les chlorures, tout en participant à la compensation, semblent avoir un jeu personnel nettement différencié dans l'élimination urinaire des herbivores.

Urines recueillies en plusieurs échantillons pendant le nyctémère. — Dans cette expérience, le régime est composé de pommes de terre et d'herbe coupée composée principalement de graminées. Le séjour en cage est permanent; nous avons pu ainsi recueillir de quatre à cinq échantillons par vingt-quatre heures. Pour la comparaison des éliminations successives, nous avons, ainsi que nous l'avons déjà signalé, un élément d'indétermination résultant de la réunion de deux animaux dans la même cage; mais, en fait, cette indétermination n'a pas l'importance qu'on pourrait être tenté de lui accorder tout d'abord, car l'élimination urinaire d'un des animaux détermine généralement, par une incitation réflexe, celle de son compagnon. Chaque échantillon d'urine recueilli est donc, en général, un mélange ayant le caractère d'une moyenne relative à deux animaux.

Dans cette expérience, nous avons exprimé l'alcalinité des cendres de l'urine en bicarbonate de K; c'est en effet sous la forme de bicarbonates que les carbonates alcalins se rencontrent dans l'urine des herbivores, ainsi que l'a établi Boussingault. (On passe de l'alcalinité exprimée en CO³K³ à celle en CO³KH en multipliant les nombres par 1,44.)

¹ Fig. 12, a.

Voici les nombres relatifs à cette expérience :

JOURS	— Δ	CONCENTRATIONS			CONCENTRATIONS			
		Δ			Δ			
		urée	chlorures	ACO ³ KH	urée	chlorures	ACO ³ KH	
1	2,75	21,5	7,6	15,18	7,8	2,7	5,5	2 ^e jour pour 24 heures Débits pour le couple : Volume d'urine... 1 755 Urée..... 8 ^{gr} ,06 Chlorures..... 4 ^{gr} ,35 ACO ³ KH..... 25 ^{gr} ,63 3 ^e jour. Volume d'urine... 1 740 Urée..... 13 ^{gr} ,22 Chlorures..... 3 ^{gr} ,91 ACO ³ KH..... 29 ^{gr} ,46
	2,18	15,75	2,45	15,52	7,2	1,1	7,1	
	1,25	5,25	2,1	11,04	4,2	1,6	8,8	
	1,57	6	3,6	15,8	3,8	2,3	10,1	
2	0,74	4,1	2	5,8	5,5	2,6	7,1	
	0,56	1,75	1	6,4	3,1	1,9	11,4	
	0,94	3,2	1,8	10,7	3,4	1,9	11,3	
	1,34	5,7	2,5	13,5	4,2	1,8	10	
3	1,36	7,5	2,1	14,5	5,5	1,5	10,6	
	0,48	3,1	0,8	4,14	6,5	1,7	8,6	
	1,69	12	3,98	10,7	7,1	2,3	6,3	
	0,95	5,5	1,7	8,4	5,7	1,8	8,8	
	0,93	5,87	1	9,3	6,3	1	10	
	1,39	12	2,2	8,9	8,6	1,5	6,4	

Si on construit une représentation graphique¹ des concentrations : Δ , on saisit ici encore, en dépit des oscillations des éliminations successives, un mouvement plus ample dont la période ne peut être suivie en raison de la

Chèvres du Sénégal

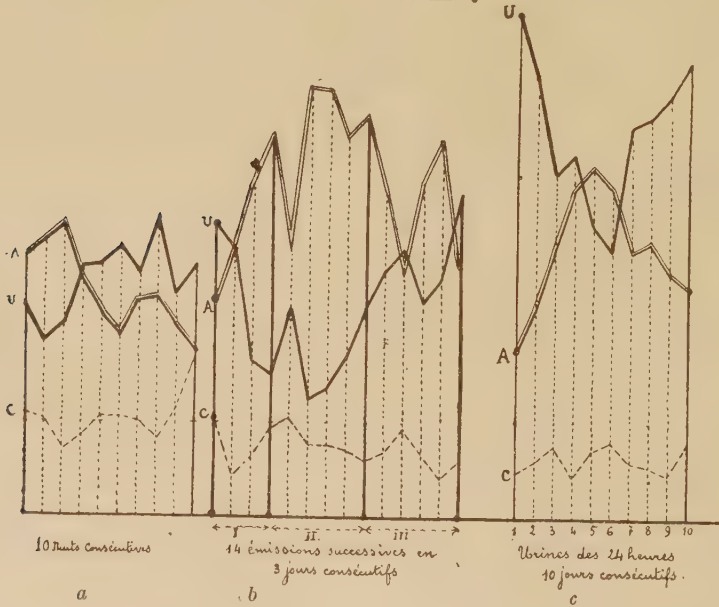


FIG. 12.

faible durée de l'expérience. Les chlorures ont également ici, malgré leur participation à la compensation, un mouvement nettement différencié.

Expérience avec étude des débits. — Régime : pour le couple, 5 kilogr. luzerne verte + 1^{kg} 500 de pommes de terre cuites à l'eau. La ration journalière est

¹ Fig. 12, b.

distribuée en trois fractions égales, le matin, à midi et le soir. Le partage ainsi fait supprime les pertes par piétinement; les animaux ne sont laissés hors de la cage urinaire que pendant les nettoyages, quelques minutes, surveillés pendant ce temps et maintenus en mouvement pour éviter toute perte d'urine.

Nous avons maintenu ce régime pendant quatorze jours seulement, la fourniture de luzerne verte n'ayant lieu que quinze jours par mois.

Dans ces expériences, nous avons fait comme précédemment l'étude des concentrations; mais nous avons recueilli le plus rigoureusement possible toute l'urine, et nous avons calculé les débits de vingt-quatre heures pour les trois substances étudiées simultanément : l'urée, les chlorures et l'alcalinité, que nous avons exprimée en bicarbonate de potasse.

Nous donnons dans le tableau suivant les nombres relatifs à ces expériences :

JOURS	— Δ	CONCENTRATIONS			CONCENTRATIONS Δ			DÉBITS POUR 24 HEURES			
		urée	chlorures	ACO ³ KH	urée	chlorures	ACO ³ KH	urinaire	urée	chlorures	ACO ³ KH
1	1,82	21,25	3,74	11,37	11,8	2	6,2	1 600	34	5,99	18,20
2	1,75	21	3,1	10,9	12	1,7	6,2	1 450	30,45	4,6	15,8
3	2,03	23	1,7	14,5	11,3	0,8	7,1	830	19,09	1,4	12,03
4	1,88	22,5	1,7	10,4	11,9	0,9	5,5	1 100	24,75	1,9	11,4
5	1,57	20	1,8	7,9	12,7	1,1	5,0	1 110	23	2,1	9,1
6	1,66	22,25	2,1	7,4	13,4	1,2	4,4	1 350	22,25	2,1	7,4
7	1,70	20	2,7	9,4	11,7	1,5	5,5	1 400	22,2	2,9	10,4
8	1,39	12,75	2,7	9,9	9,1	1,9	7,1	2 000	17	3,6	13,4
9	1,19	11,5	1,4	10,4	9,6	1,1	8,7	1 500	16,1	1,9	14,6
10	1,96	7,75	1,75	9,3	8	1,80	9,3	1 470	15,5	3,5	17,9
11	0,19	8,5	2,4	10,4	7,1	2	8,7	1 450	12,75	3,6	15,6
12	1,2	12,5	1,8	8,44	10,4	1,5	7,0	950	18,37	2,75	12,4
13	1,46	15,5	2,1	10,8	10,6	1,4	7,3	900	22,4	3,04	15,8
14	1,89	21,25	2,34	12,4	11,2	1,2	6,5	850	20,1	2,2	11,8

Si nous regardons ce tableau, ou mieux encore une représentation graphique¹ des variations des $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$, nous voyons, du cinquième jour au 14^e, un mouvement qui comporte d'abord une décroissance continue pour l'urée, qui va du cinquième jour au onzième où a lieu le minimum, puis, à la suite, du onzième au quatorzième jour, les $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ de l'urée vont en croissant d'une manière continue.

En même temps, pour les valeurs de $\frac{\text{ACO}^3\text{KH}}{\Delta}$, nous avons des variations qui sont nettement en compensation. Les chlorures ne présentent pas de variations considérables et passent, par leur quantité, tout à fait au second plan.

La période de ce phénomène de compensation, qui apparaît entre l'urée et

¹ Fig. 12, c.

l'alcalinité, paraît être d'une dizaine de jours. Si nous examinons les débits de l'urée et de l'alcalinité pendant cette même période, nous voyons que les débits de l'urée vont d'abord en décroissant, du cinquième au onzième jour, pour croître ensuite, les débits de l'alcalinité évaluée en CO_3KH présentant des variations dont le mouvement est nettement compensateur. Il y a, à quelques oscillations près, un parallélisme remarquable entre les débits et les $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$.

Nous voyons de plus en plus se préciser une modalité dans l'élimination urinaire chez la chèvre herbivore ruminant, qui distingue nettement celle-ci de l'élimination urinaire chez l'homme.

Comparaison entre les caractères généraux de l'élimination urinaire chez l'homme et chez la chèvre. — Avec un régime constant, la quantité d'urée éliminée dans les vingt-quatre heures est la même chez l'homme, à de très petites variantes près, et si la quantité de sel ajoutée est constante, il en est de même pour le débit des chlorures.

On peut dire que chaque jour suffit à l'élimination des déchets correspondant à une alimentation déterminée. Au cours du nyctémère, dans le mécanisme de l'élimination, il y a un jeu de compensation entre les concentrations des chlorures et de l'urée qui se fait selon un rythme, avec deux périodes par nyctémère.

Bien que l'état de nos recherches sur les herbivores ne nous permette pas encore d'en parler sans réserves, il semble apparaître que, avec un régime constant, la quantité d'urée aussi bien que la quantité d'alcalinité, éliminées dans les vingt-quatre heures, présentent des variations importantes dans les jours successifs correspondant à un même régime. Ces variations se montrent, dans notre expérience, comme sensiblement parallèles aux valeurs des $\frac{\text{concentrations}}{\Delta}$ correspondantes et, par conséquent, se font selon

un mécanisme compensateur, qui se poursuit avec un rythme dont la période est, comme nous l'avons vu, d'une dizaine de jours environ.

Ces faits, relatifs aux herbivores, ne sont pas encore suffisamment étayés pour que nous les présentions comme définitivement acquis; mais il y a là un problème important qui se trouve posé avec une certaine netteté.

Nous pensions pouvoir pousser plus à fond cette étude et arriver à des conclusions plus précises, mais la guerre qui, pendant près de cinq années, a interrompu ces recherches, nous a amené à présenter ces premiers résultats, qui constituent une base pour développer et orienter de nouvelles recherches.

DE LA CONCENTRATION DE L'URINE CHEZ LES HERBIVORES.

Les résultats que nous allons donner se rapportent à des urines recueillies fortuitement à des heures variées; c'est une première documentation sans précision.

La concentration moléculaire globale a été mesurée par le Δ cryoscopique.

Vache au régime herbacé pur (pâturage). — Nous avons fait trois déterminations sur trois animaux différents : $\Delta = -1^{\circ},62, -1^{\circ},65, -1^{\circ},87$.

Vache au régime du fourrage sec. — Sept déterminations sur sept animaux différents : $\Delta = -2^{\circ},22, -1^{\circ},97, -1^{\circ},88, -2^{\circ},10, -1^{\circ},63, -1^{\circ},95$.

Bœuf de labour (fourrage sec et avoine). — Deux déterminations sur deux animaux différents : $\Delta = -2^{\circ},20, -2^{\circ},26$.

Chevaux période de repos (fourrage sec). — Quatre déterminations sur trois animaux : $\Delta = -0^{\circ},36, -1^{\circ},48, -1^{\circ},99, -0^{\circ},66$.

Cheval de trait (fourrage sec et avoine). Période de travail. — Deux déterminations sur le même animal : $\Delta = -2^{\circ}$ et $\Delta = -2^{\circ},20$, plus un abondant dépôt de carbonates terreux.

Animaux exotiques de la ménagerie du Museum :

Éléphant.....	$\Delta = -0^{\circ},56$
Zébu.....	$\Delta = -2^{\circ},34$
Girafe.....	$\Delta = -1^{\circ},95$
Chameau.....	$\Delta = -3^{\circ},97$
Chèvre du Sénégal.....	$\Delta = -4^{\circ},6$

Lapin au régime herbacé sans eau de boisson. — Les nombres suivants offrent plus d'intérêt que les précédents; ils se rapportent à vingt-deux émissions successives au cours de cinq jours consécutifs pour un même animal : $\Delta = -0^{\circ},66, -1^{\circ},17, -1^{\circ}, -0^{\circ},92, -0^{\circ},79, -1^{\circ},07, -0^{\circ},76, -0^{\circ},86, -0^{\circ},96, -0^{\circ},87, -0^{\circ},98, -0^{\circ},84, -1^{\circ}, -0^{\circ},97, -1^{\circ},29, -0^{\circ},89, -0^{\circ},86, -0^{\circ},92, -0^{\circ},90, -1^{\circ},23, -1^{\circ},13, -0^{\circ},88$.

Variations avec le régime.

Chèvres du Sénégal. — Régime luzerne sèche et son, eau à volonté. Treize éliminations en huit jours consécutifs; les animaux ont été laissés deux heures en liberté, de midi à 14 heures, temps de repos unique; il a pu y avoir perte d'urine pendant cette période. Les urines successives d'un même nycthémer sont entre traits : $\Delta = -1^{\circ},29, -3^{\circ},9, -3^{\circ},70, -4^{\circ},6, -4^{\circ},1, -3^{\circ},95, -4^{\circ},15, -2^{\circ},2, -3^{\circ},28, -3^{\circ},65, -3^{\circ},95, -3^{\circ},52, -3^{\circ},94$.

Chèvres du Sénégal. — Régime herbe verte coupée, composée principalement de graminées. Treize éliminations en trois jours, représentant toutes les urines : $-2^{\circ},75, -2^{\circ},18, -1^{\circ},25, -1^{\circ},57, -0^{\circ},74, -0^{\circ},74, -0^{\circ},56, -0^{\circ},94, -1^{\circ},34, -1^{\circ},36, -0^{\circ},48, -1^{\circ},69, -0^{\circ},95, -0^{\circ},93$.

Chèvres du Sénégal (régime mixte). — Luzerne verte et pommes de terre. Nous avons fait un grand nombre de déterminations sur l'urine des vingt-quatre heures. Tous les points cryoscopiques ont été compris entre -1° et -2° .

Concentration chez des animaux du premier âge.

Veau de vingt jours (allaité par la mère). — Trois déterminations : $\Delta = -0^{\circ},26, -0^{\circ},35, -0^{\circ},37$.

Porcelet au sevrage. — Régime : lait, eaux grasses, un peu de son. Douze déterminations en quatre jours consécutifs : $-0^{\circ},32, -0^{\circ},34, -0^{\circ},38, -0^{\circ},21, -0^{\circ},52, -0^{\circ},44, -0^{\circ},67, -0^{\circ},57, -0^{\circ},57, -0^{\circ},28, -0^{\circ},76, -0^{\circ},60$.

De tous ces nombres donnés à titre de documentation générale, nous retiendrons surtout deux indications remarquables :

1° *Adaptation aux fortes concentrations chez les animaux des pays chauds.*

Chez le chameau, nous avons rencontré à diverses reprises des points cryoscopiques de l'urine dépassant — 4°, et chez les petites chèvres du Sénégal, nous avons atteint — 4°,6, tandis que, chez les herbivores indigènes, les concentrations dans les mêmes conditions alimentaires oscillent autour de — 2°.

Chez l'homme normal, il ne semble pas qu'on puisse dépasser — 3° dans nos climats tempérés.

Cette constatation pose la question :

La faculté de plus grande concentration, constatée chez le chameau et chez les chèvres du Sénégal, est-elle une adaptation à la vie dans les pays chauds? Il y a là un problème très intéressant.

2° *Concentration dans le premier âge.* — Nous avons vu dans l'historique que les urines du nourrisson (Lesné et Merklen) ont une concentration inférieure à celle du sérum sanguin. La constatation du même fait chez le porc en sevrage et chez le veau allaité par sa mère donnent à cette particularité un caractère de généralité.

RÉSUMÉ

Compensations et rythmes chez les herbivores.

Nous avons étudié chez les herbivores un nouvel élément. Les chlorures et l'urée ne représentent plus une fraction aussi importante de la concentration globale que chez l'homme.

Chez les animaux mangeant uniquement de l'herbe (vache au pâturage, lapin mangeant des herbes vertes variées), $\frac{\delta u + \delta cl}{\Delta}$ varie entre 0,20 et 0,40, tandis qu'il reste aux environs de 0,75 chez l'homme. C'est que chez les herbivores au vert, les chlorures oscillent autour de 1 ‰ seulement.

Parmi les substances qui existent en quantité importante dans l'urine des herbivores figurent les carbonates alcalins, principalement le carbonate de potasse, et, dans nos expériences, nous avons dosé l'alcalinité des cendres de l'urine que nous avons exprimée en carbonate de potasse.

Nous avons examiné les phénomènes de compensation entre l'urée et cette alcalinité exprimée en carbonate; les chlorures chez les animaux au vert peuvent être négligés dans une première approximation.

Ces jeux de compensation existent entre les carbonates et l'urée, chez les herbivores comme entre les chlorures et l'urée chez l'homme.

Nous avons cru pouvoir signaler un rythme tout à fait particulier dont la période est de plusieurs jours; elle semble être de trois jours environ chez le lapin, et de huit à dix jours chez les chèvres du Sénégal.

Ces phénomènes de compensation à longue période demandent à être examinés de plus près, car l'amplitude de nos expériences ne nous permet pas de présenter cette notion comme définitivement acquise. Mais la netteté des faits constatés nous permet de poser très sérieusement le problème.

Lorsque nous avons introduit le sel dans l'alimentation de ces animaux, nous avons toujours constaté un antagonisme nettement accusé et permanent entre l'alcalinité des cendres et les chlorures de l'urine.

En réalité, le mécanisme de compensation joue entre les trois substances : chlorures, urée et alcalinité des cendres, mais il est plus frappant et plus permanent entre les chlorures et cette alcalinité.

Vu et approuvé :

Paris, le 21 février 1920.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

F. HOUSSAY.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.

Pour le Vice-Recteur,

L'INSPECTEUR DE L'ACADÉMIE,

ISTRIA.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

COAGULATION DES COLLOÏDES

Vu et approuvé :

Paris, le 21 février 1920.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

F. HOUSSAY.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

Pour le Vice-Rector,

L'INSPECTEUR DE L'ACADÉMIE.

ISTRIA.

